

E-cadherin regulates proliferation of colorectal cancer stem cells through NANOG

田村, 真吾

<https://hdl.handle.net/2324/4496124>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学), 論文博士

バージョン :

権利関係 : This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) License.

(別紙様式2)

氏名	田村 真吾				
論文名	E-cadherin regulates proliferation of colorectal cancer stem cells through NANOG				
論文調査委員	主査	九州大学	教授	鈴木 淳史	
	副査	九州大学	教授	新井 文用	
	副査	九州大学	教授	石神 康生	

論文審査の結果の要旨

がん幹細胞 (CSC) は、自己複製能を有し、免疫不全マウスにおいて腫瘍形成能を示す細胞集団と定義される。CSC の同定には細胞表面マーカーを用いた手法が汎用されており、大腸がんでは EpCAM^{high}/CD44⁺の細胞集団中にがん幹細胞が高頻度に含まれることが示されている。申請者らは、胚性幹細胞の自己複製に必要な E-カドヘリンが、ヒト原発性大腸がん由来の EpCAM^{high}/CD44⁺大腸がん幹細胞においてもその特性制御に寄与する可能性があるのではないかと考えた。そこで、大腸がん原発巣由来の 18 個の手術検体を用いて検討を行った。実験では、まず、EpCAM、CD44、E-カドヘリンの発現をフローサイトメトリーによって解析した。そして次に、フローサイトメトリーを用いて細胞を回収し、免疫不全マウスに移植することで腫瘍形成能を評価した。さらに、cDNA マイクロアレイによって遺伝子発現プロファイルの解析も行った。その結果、大腸がん幹細胞は E-カドヘリンの発現の有無によって 2 つの集団に分割され、E-カドヘリン陽性大腸がん幹細胞は、E-カドヘリン陰性大腸がん幹細胞と比較し、生体内で高い増殖能を示すことが判明した。また、E-カドヘリン陽性大腸がん幹細胞は多能性幹細胞の制御因子である NANOG を発現し、NANOG によるサイクリン D1 の発現調節が E-カドヘリン陽性大腸がん幹細胞の増殖を制御していることが示唆された。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず研究の背景、目的、方法、結果、考察などについて説明を求め、次いで各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々の質問を行い、いずれについても適切な回答を得た。よって、調査委員合議の結果、試験は合格であると判断した。

なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。