

CD44v3,8-10 is essential for Slug-dependent vimentin gene expression to acquire TGF- β 1-induced tumor cell motility

邱, 仕超

<https://hdl.handle.net/2324/4795539>

出版情報：九州大学, 2022, 博士(医学), 課程博士
バージョン：

権利関係：(c) 2022 The Authors. Cancer Science published by John Wiley & Sons Australia, Ltd on behalf of Japanese Cancer Association. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs License.

(別紙様式2)

氏名	邱 仕超 (Qiu Shichao)
論文名	CD44v3,8-10 is essential for Slug-dependent <i>vimentin</i> gene expression to acquire TGF- β 1-induced tumor cell motility
論文調査委員	主査 九州大学 教授 馬場 英司 副査 九州大学 教授 住本 英樹 副査 九州大学 教授 福井 宣規

論文審査の結果の要旨

CD44は多くの細胞種で発現が確認されている、多様な形を持つ接着分子で発生やがんの進展に関わる様々な機能を持っている。そのmRNAが選択的スプライシングを受け、複数のCD44バリエント (CD44v) アイソフォームが産生されるが、それぞれのCD44vアイソフォームの機能についてはまだ完全に解明されていない。本研究では、CD44vがTGF- β 1により誘導される上皮間葉移行 (EMT) におけるvimentinの発現誘導において重要な役割を果たすことを示した。胃癌細胞株 NUGC3で発現する複数のCD44vアイソフォームの中で、CD44v8-10とCD44v3,8-10は、TGF- β 1により誘導されるEMTに伴う遊走能と浸潤能獲得に寄与していた。また、CD44v3,8-10のみがEMT転写因子Slugによるvimentin遺伝子の転写誘導に寄与していた。胃癌患者から採取された原発巣腫瘍検体において、CD44v9 [バリエントexon 9を含有するCD44vアイソフォームの総称] 発現とEMT形質発現 [E-cadherin(-)vimentin(+)] は有意に相関しており、CD44v9発現とEMT形質発現を合わせ持つ症例では、がんの浸潤能や転移能を反映する腫瘍浸潤深達度、リンパ節転移、および病理学的ステージの評価が有意に高く、予後不良であった。これらの結果は、胃癌において特定のCD44vアイソフォームの発現がEMT形質発現に伴うがん細胞の遊走・浸潤能や転移能を促進することを示しており、CD44v3,8-10がこのような臨床的特徴の獲得に貢献している可能性を示すものである。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な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論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、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質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士 (医学) の学位に値すると認める。