

Translocation of nuclear chromatin distribution to the periphery reflects dephosphorylated threonine-821/826 of the retinoblastoma protein (pRb) in T24 cells treated with Bacillus Calmette-Guérin

上原, 俊貴

<https://hdl.handle.net/2324/6787495>

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (保健学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏 名	上原 俊貴			
論 文 名	Translocation of nuclear chromatin distribution to the periphery reflects dephosphorylated threonine-821/826 of the retinoblastoma protein (pRb) in T24 cells treated with Bacillus Calmette-Guérin (Bacillus Calmette-Guérinを曝露したT24細胞におけるクロマチンの核辺縁への移動は網膜芽細胞腫タンパク質 (pRb) のスレオニン821/826脱リン酸化を反映している)			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	内海 健
	副 査	九州大学	教授	重藤 寛史
	副 査	九州大学	教授	藤淵 俊王

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文の内容は、Cytotechnology 誌に 2022 年に公開されている。

本研究の内容は筋層浸潤性膀胱がんの標準治療は BCG (Bacillus Calmette-Guerin) 膀胱内注入療法であり、筋層浸潤がんへの進行リスクを低減する唯一の治療法とされている。しかし BCG 療法が無効となる BCG unresponsive が問題視されている。そのため、最適な治療法を見極めるために、患者に対する BCG 療法の効果を早期に評価することが重要であると筆者らは考えた。尿細胞診は、非侵襲的で簡便かつ費用対効果の高い検査法として BCG 治療中におこなわれているが、主に良性・悪性の判定にのみ用いられおり、BCG 治療の効果に関する尿細胞診の知見は報告されていない。

本研究では BCG 暴露と尿細胞診の重要な判定基準である核クロマチンパターンとの関係を検討した。3 種類の培養細胞を用いて核クロマチンパターンと細胞周期を評価し、T24 細胞を用いて 6 回の BCG 暴露における網膜芽細胞腫蛋白質(pRb)のリン酸化を評価した。その結果、2 回目の BCG 暴露後、核クロマチンが核周辺縁優位に分布すること、pRb のスレオニン 821/826 の脱リン酸化がおこることが明らかとなった。これは、BCG 暴露により核クロマチンのパターンがダイナミクスに変化することを示した初めての報告である。本研究の結果は限定的なものではあるが、BCG 暴露に伴って起こる細胞形態学的変化に関する理解に寄与するものであると考えられる。審査において調査委員が行った質問にも適切な回答が得られており、調査委員の合議の結果、本論文は博士(保健学)の学位に値するものと認める。

内海 健
重藤 寛史
藤淵 俊王