

C4orf47 contributes to the dormancy of pancreatic cancer under hypoxic conditions

長尾, 晋次郎

<https://hdl.handle.net/2324/6796060>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : Creative Commons Attribution 4.0 International

(別紙様式2)

氏名	長尾 晋次郎
論文名	C4orf47 contributes to the dormancy of pancreatic cancer under hypoxic conditions
論文調査委員	主査 九州大学 教授 吉住 朋晴 副査 九州大学 教授 中川 尚志 副査 九州大学 教授 馬場 英司

論文審査の結果の要旨

主論文内容の要旨：癌微小環境は癌悪性形質誘導に深く関与している。申請者らは膵癌の研究を通じて、癌微小環境の1つである低酸素環境で発現が亢進する分子として、C4orf47分子を新たに見出した。C4orf47は中心体関連蛋白との報告があるが、癌における生物学定意義は全く不明である。申請者らは未だ難治で有効な化学療法薬の少ない膵癌の新規治療法開発のために、低酸素環境で発現が亢進するC4orf47分子の膵癌における生物学的意義の解析を行った。結果として、C4orf47がHIF-1 α のdirect target geneとして低酸素環境で発現亢進すること、C4orf47が細胞周期の抑制因子Fbxw-7、P27、p57の発現亢進、細胞周期の促進因子c-myc、cyclinD1、cyclinCの発現低下を介して細胞周期を抑制し増殖を抑制すること、および、C4orf47がCD44の発現亢進、上皮間葉転換(EMT)を誘導することで細胞可塑性を促進することを見出した。さらに、C4orf47抑制によりp-Erk/p-p38比が有意に亢進するという結果より、C4orf47が低酸素環境で膵癌における休眠に関与することを見出した。さらに、膵癌においてC4orf47発現が予後良好のバイオマーカーとなる可能性も見出した。本研究成果は、難治性膵癌の癌病態の解明や新規治療法の開発に寄与するものと考えられると結論づけている。

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。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。

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。