

Ablation of p57+ Quiescent Cancer Stem Cells Suppresses Recurrence after Chemotherapy of Intestinal Tumors

岡, 毅寛

<https://hdl.handle.net/2324/7157304>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学), 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)

(別紙様式2)

氏名	岡 毅寛
論文名	Ablation of p57 ⁺ Quiescent Cancer Stem Cells Suppresses Recurrence after Chemotherapy of Intestinal Tumors
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 加藤 聖子 副査 九州大学 教授 新井 文用

論文審査の結果の要旨

静止がん幹細胞 (cancer stem cell : CSC) は、従来の抗がん剤治療に対して抵抗性を示し、いくつかのがん種では治療後の疾患再発に寄与することが示されている。静止CSCの同定と特性解析は、この細胞集団を標的とし、再発を阻止する戦略の開発を促進することが期待される。今回申請者は、腸管腫瘍オルガノイドを用いたマウスの同種同所移植モデルを確立し、静止CSCのプロファイリングを行った。生体で形成された原発腫瘍の1細胞トランスクリプトーム解析によって、Lgr5高発現の腸管CSCは、活発に増殖する集団と緩徐に増殖する集団の両方から構成され、後者はサイクリン依存性キナーゼ阻害剤因子p57を特異的に発現していることが明らかとなった。腫瘍形成試験と系統追跡実験から、p57陽性静止CSCは定常状態の腫瘍増殖に限定的にしか寄与しないが、化学療法に抵抗性で、治療後の腫瘍再発を促すことが示された。p57陽性静止CSCを焼灼すると、化学療法後の腸管腫瘍の再増殖が抑制された。これらの結果は、腸管CSCの不均一性に光を当て、p57陽性静止CSCが腸管悪性腫瘍の有望な治療標的であることを明らかにした。

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。