

膵癌におけるEpithelial Membrane Protein 1の役割

大野, 彰久

<https://hdl.handle.net/2324/7396182>

出版情報 : Kyushu University, 2025, 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 (4)



(別紙様式2)

氏 名	大野 彰久
論 文 名	膵癌におけるEpithelial Membrane Protein 1の役割
論文調査委員	主 査 九州大学 教授 相島 慎一 副 査 九州大学 教授 吉住 朋晴 副 査 九州大学 教授 前田 高宏

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

膵癌 (PDAC; pancreatic ductal adenocarcinoma) の分子サブタイプ分類 (「古典型/前駆細胞型」と「基底様/扁平上皮型」) は予後と関連しているが、それぞれのサブタイプにおける潜在的な治療標的遺伝子は未だ不明である。申請者らによる先行研究では、上皮膜タンパク質1 (*EMPI*; epithelial membrane protein 1) がPDACにおける「基底様/扁平上皮型」の主要な遺伝子であることを特定した。この遺伝子の役割を包括的に調べるために、マウスPDAC細胞株、ヒトPDAC細胞株、PDAC患者から得られたオルガノイド (PDOs; patient-derived organoids)、およびパイオインフォマティクス解析を用いて検証した。

全てのin vitroおよびin vivoモデルにおいて、PDACにおける*EMPI*高発現は、増殖能、転移能、および薬剤耐性を上昇させた。PDOsおよび臨床データを用いた検討では、*EMPI* は局所進行群よりも肝転移群で高発現しており、転移との関連が示唆された。更に、トランスクリプトーム解析により、*EMPI* 高発現の特徴的な経路は、「基底様/扁平上皮型」に関連するK-RASや上皮間葉転換シグナル伝達経路と相関していることが明らかになった。

これらの研究結果は、*EMPI*がPDACの増殖および転移能と関連していることを示した。*EMPI*はPDACにおいて「基底様/扁平上皮型」サブタイプの潜在的な治療標的遺伝子となり得る可能性がある。

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。