

論文審査の要旨(甲)

| | |
|---|--|
| 申請者領域・分野 氏名 | 腫瘍制御科学領域 泌尿器腫瘍学教育研究分野 米山 美穂子 |
| 指導教授氏名 | 大山 力 |
| 論文審査担当者 | 主 査 鬼島 宏 副 査 袴田 健一 副 査 水沼 英樹 |
| <p>(論文題目)</p> <p>Vimentin intermediate filament and plectin provide a scaffold for invadopodia, facilitating cancer cell invasion and extravasation for metastasis</p> <p>(ビメンチン中間径フィラメントとプレクチンによる浸潤突起の足場形成は癌転移のための浸潤および血管外脱出過程を促進する)</p> | |
| <p>(論文審査の要旨)</p> <p>癌の転移は、多段階の分子機構から成り立っている。血行性転移では、高浸潤性癌細胞が形成する浸潤突起 (invadopodium) と呼ばれる、F-アクチンに富む特殊な膜構造が重要な役割を果たすことが明らかになりつつある。しかし、浸潤突起形成の分子機構に関する理解は、未だ十分ではない。本論文では、膀胱癌の血行性転移に関わる2つの細胞骨格関連タンパク質、ビメンチン (vimentin), およびプレクチン (plectin) が、どのような機序で浸潤突起形成過程に関わっているかを分子生物学的・細胞生物学的手法により解析して、以下の結果を得た：</p> <p>(1) 浸潤性の高い膀胱癌細胞では、浸潤性の低い癌細胞に比べて、プレクチンおよびビメンチンの発現が上昇していた。免疫沈降法および共焦点レーザー顕微鏡観察により、浸潤性膀胱癌細胞内では、ビメンチン-プレクチン-浸潤突起内 F-アクチンという linkage の形成が確認された。</p> <p>(2) プレクチン発現抑制により、linkage の形成が破壊された。また linkage が破壊された癌細胞では、浸潤突起の形成が阻害された。</p> <p>(3) ビメンチン-プレクチン-浸潤突起内 F-アクチン linkage が破壊された細胞は、細胞外基質浸潤活性・血管内皮細胞層透過活性・肺転移能が低下した。</p> <p>以上の検討より、高浸潤性膀胱癌細胞では、プレクチン・ビメンチンの発現上昇により、ビメンチン-プレクチン- F-アクチン linkage が形成され、こと、および癌細胞の浸潤突起は、この linkage 形成によって安定化されることが解明された。</p> <p>本論文は、膀胱癌の浸潤突起に焦点をあて、浸潤突起形成の分子機構とその意義を証明し、膀胱癌の高悪性度形質の機序の一端を解明した内容で、学位授与に値する。</p> | |
| 公表雑誌等名 | European Journal of Cell Biology 2014; 93: 157-169 に公刊 |