

Down-regulation of Insulin-like growth factor-binding protein 7 in cisplatin-resistant non-small cell lung cancer

メタデータ	言語: jpn 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-01-16 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 岡村, 純 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3212

論文審査の結果の要旨

インスリン様成長因子結合タンパク質 7 型 (Insulin-like growth factor-binding protein 7: IGFBP7) は分泌タンパク質である Insulin-like growth factor-binding protein (IGFBP) スーパーファミリーの一つで、細胞増殖、細胞間接着、分化、血管新生などの様々な細胞プロセスを制御すると言われている。Insulin-like growth factor(IGF)に結合し、その組織や体液中での濃度を規定したり、受容体への結合を修飾する。詳細なシグナル経路が完全に解明されているわけではないが、申請者は、抗がん剤シスプラチン(CDDP)の抵抗性とこの分子を世界で初めて関連させて主に細胞生物学的解析を行った。ヒト非小細胞肺癌(NSCLC)の細胞株で、IGFBP7 の発現抑制や消失ががん細胞の CDDP 耐性と関連することを、*in vitro* で証明し、さらに関連するシグナル経路分子の探索中、MAPK 経路を抑制するフォスファターゼの一つ MKP3 分子を抑制することにより、IGFBP7 の発現が増加することを発見した。申請者はこれらの結果および、関連の研究を踏まえて、IGFBP7 の人為的制御が抗がん剤耐性の克服に繋がる可能性を示唆した。申請者の提出した概念は、現在、腫瘍関連内皮細胞での IGFBP7 の欠失が、その腫瘍幹細胞を抗がん剤耐性にするという主張 (Cancer Cell 2017) などを勘案すると先駆的であり、臨床応用への可能性も高いものであると審査員全員で評価した。

以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者	主査	梶村 春彦		
	副査	北川 雅敏	副査	船井 和仁