



Tenascin-C produced by intestinal myofibroblasts promotes colitis-associated cancer development through angiogenesis

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2019-05-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 川村, 崇文 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003546

論文審査の結果の要旨

炎症関連がんは、基礎的にも臨床的にも疫学的にも関心を持たれている課題であるが、とくに炎症性腸疾患にともなう大腸がん colitis associated cancer (CAC) は、炎症性腸疾患の経過が長期化するにつれて、日常診療上も予防、治療、surveillance どの面においても重要度が増している。一方炎症発がんの必要な機構として間質の寄与が注目されている。申請者は、azoxymethane-dextran sulfate という確立した炎症性腸疾患および関連発がんのマウスモデルを用い、その腸粘膜下の fibroblast および、myofibroblast (IMF) を分離し、RNA-seq で発がんに関与する間質関連の遺伝子を抽出してきた。その中で、Tenascin-C (TNC) に焦点をあて、その発現が、腸炎にともなう dysplasia の間質に強いこと、integrin $\alpha\beta3$ 陽性の微小血管を取り囲んでいることなどを明らかにし、さらに integrin $\alpha\beta3$ の antagonist ATN-161 により CAC の発生が抑制されることを見いだした。

申請者は IMF により産生される TNC が、CAC 発生の初期段階に関与し、integrin $\alpha\beta3$ antagonist がその予防に利用出来る可能性に言及し、IMF があたらしい治療標的対象であると提案した。審査委員会では、IMF、TNC に着目し、さらにその現実的な治療薬の投与 data など translational な意義の大きな研究であることを高く評価した。

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 三宅 秀明

副査 杉本 健