

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（ 医学 ）	氏名	楠部 潤子
学位授与の条件	学位規則第4条第1・2項該当		
論文題目			
h-prune affects anaplastic thyroid cancer invasion and metastasis (h-prune は甲状腺未分化癌の浸潤・転移に影響を与える)			
論文審査担当者			
主 査	教授	平川 勝洋	印
審査委員	教授	有廣 光司	
審査委員	准教授	大上 直秀	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>甲状腺癌未分化癌は稀な疾患であるが、非常に悪性度が高く、発症後の平均生存期間は3-5ヶ月と極めて予後不良である。甲状腺未分化癌に対する有効な治療法は未だ確立されておらず、新たな治療法の確立が求められている。DHHタンパクファミリーの一員であるh-prune (the human homolog of Drosophila prune protein)はphosphodiesterase(PDE)活性依存性に癌細胞の運動や浸潤・転移と関連していることが報告されている。また、臨床的には乳癌、大腸癌、膵癌、胃癌、食道癌など複数の癌腫でh-pruneの発現が癌の進行度および予後と相関しているとの報告がある。したがってh-pruneは癌の浸潤転移機構に深く関与していると考えられる。本論文では、甲状腺未分化癌の浸潤・転移機構におけるh-pruneの影響について検討した。h-prune組織免疫染色により甲状腺未分化癌切除組織およびリンパ節転移巣でh-pruneが高頻度に発現していることが確認できた。また、h-pruneのPDE活性阻害ならびにh-prune発現抑制という2つの異なる作用において甲状腺未分化癌細胞株の細胞運動能および浸潤能の制御を確認した。さらに、甲状腺未分化癌細胞同所移植NODマウスモデルにおいてジピリダモールによる腫瘍の局所浸潤能および遠隔転移能の抑制が確認でき、h-pruneタンパク発現の低いACT-1を用いた同所移植NODマウスモデルでは局所浸潤および遠隔転移が低下していることも確認できた。</p> <p>以上の結果から、本論文は甲状腺未分化癌細胞の運動・浸潤機構においてh-pruneが重要な働きをしており甲状腺未分化癌の新たな分子標的になる可能性を示唆した点で高く評価される。</p> <p>よって審査委員会委員全員は、本論文が楠部潤子に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。</p>			