

氏名	松尾 則行
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4037 号
学位授与の日付	平成21年12月31日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 Twist expression promotes migration and invasion in hepatocellular carcinoma
(Twist発現は肝細胞癌の移動能と浸潤能を促進する)

論文審査委員 教授 加藤 宣之 教授 吉野 正 准教授 大内田 守

学位論文内容の要旨

ヘリックス・ループ・ヘリックス型転写因子であるTwistは、癌の転移を調整すると報告されている。上皮-間葉移行(EMT)を導入する因子として有名である。本研究では、肝細胞癌におけるTwist発現と細胞移動能に関する影響につき検討を行った。癌組織20サンプル中、強および中等度発現を7例に認めた一方で、非癌部にはtwist発現は全く認めなかった。さらに、肝癌細胞株のうち、HLE, HLF, SK-Hep1にはtwist発現があり、PLC, HepG2, Huh7には認めなかった。Twistを導入した細胞は、細胞運動能の亢進を認めたが、増殖能には変化がなかった。twist発現により、上皮-間葉移行に一致した形態変化が起きた。Focal adhesionは、twist導入細胞では明らかな減少を認めた。RNA干渉にてtwist発現を抑制したHLE, HLF, SK-Hep1は、細胞移動能がそれぞれ50, 40, 18%減少した。Twist導入はEMTを引き起こし、肝細胞癌の移動能に影響を与えることが示された。

論文審査結果の要旨

本研究では、ヘリックス・ループ・ヘリックス型転写因子であるTwist遺伝子の肝細胞癌における発現レベルの検討と肝癌細胞株におけるTwist発現と細胞移動能との関係について検討した。その結果、癌組織20例中、7例に中等度以上の発現を認め、非癌部にはまったく発現を認めなかった。肝癌細胞株については、6株中、3株で発現を認めた。Twist陰性株にTwist遺伝子を導入した細胞では、増殖能に変化はなかったが、細胞移動能の亢進を認めた。Twist発現により上皮-間葉移行に一致した形態変化やFocal adhesionの減少を認めた。RNA干渉法によるTwist発現の抑制により細胞移動能の減少も認められた。

本研究は、肝癌細胞株を用いて、Twist発現と細胞移動能との関係を示した点やTwist発現によるFocal adhesionの減少を見出した点において価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。