

氏名	丸尾 智子
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 4679 号
学位授与の日付	平成25年 3月25日
学位授与の要件	医歯学総合研究科生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Proteomics-based analysis of invasion-related proteins in malignant gliomas (プロテオミクス解析を用いた悪性グリオーマの浸潤に関わるタンパクの同定)
--------	---

論文審査委員	教授 筒井 研 教授 大内 淑代 准教授 大橋 俊孝
--------	----------------------------

学位論文内容の要旨

悪性グリオーマの浸潤能は、予後不良の原因であるが、その病態は未だ解明されていない。我々は、ヒト悪性グリオーマの2つの浸潤様式を個別に模倣する2種類のラット浸潤性脳腫瘍モデル(血管新生依存性浸潤型J3T-1と血管新生非依存性浸潤型J3T-2)を確立した。今回この2種の細胞のタンパク発現比較を行い、グリオーマの浸潤能を規定するタンパク質の同定を行った。2種の細胞株から全タンパク質を抽出し、2次元ゲル電気泳動により分離、有意に発現差のあるスポットを切り出し、LC-MS/MSで解析した。J3T-1で発現上昇しているタンパク質4個、J3T-2で発現上昇しているタンパク質14個を同定できた。J3T-1で高発現のタンパク質のひとつであるannexin A2について上記脳腫瘍モデルおよびヒトグリオーマ標本での免疫組織染色を行ったところ、モデルでの染色ではプロテオミクス解析と一致した結果が得られ、ヒトグリオーマ標本では腫瘍境界部の新生血管周囲の腫瘍細胞で発現を認めた。これらの結果より、annexin A2は血管新生依存性浸潤に関わるタンパク質の可能性があると考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は、申請者らのグループで確立されたヒト悪性グリオーマの2つの浸潤様式を個別に模倣する2つのイヌ由来グリオーマ細胞株(血管新生依存性浸潤型J3T-1と血管新生非依存性浸潤型J3T-2)を用いて、悪性グリオーマの浸潤メカニズムを解明しようとするものである。この2種の細胞から全タンパク質を抽出し、2次元ゲル電気泳動により分離されるスポットから両者の間で量的な差を認めるものを切り出し、LC-MS/MSで解析したところ、発現量がJ3T-1>J3T-2であるタンパク質が4個、J3T-1<J3T-2であるものが14個同定できた。前者に含まれるannexin A2について、ラットへの移植で形成される腫瘍の免疫組織染色を行うと、J3T-1>J3T-2の染色性を示した。また、ヒトグリオーマ標本では腫瘍境界部の新生血管周囲の腫瘍細胞で発現を認めた。以上、annexin A2がグリオーマの血管新生依存性浸潤に関わるタンパク質である可能性を指摘した重要な業績である。

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。