

氏名 久保 寿夫
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 4695 号
学位授与の日付 平成25年 3月25日
学位授与の要件 医歯薬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 Subpopulation of small-cell lung cancer cells
expressing CD133 and CD87 show resistance to
chemotherapy
(CD133やCD87を発現している肺小細胞癌の細胞亜集団は
化学療法に対して抵抗性を示す)

論文審査委員 教授 千堂 年昭 教授 尾崎 敏文 准教授 阪口 政清

学位論文内容の要旨

腫瘍組織の中には少数の癌幹細胞が含まれており、その癌幹細胞が新たな腫瘍組織を再構築すると言われている。癌幹細胞は抗癌剤や放射線に対して強い抵抗性を有し、そのことが癌の根治を困難にしている。癌幹細胞の同定方法は様々であるが、肺癌において確立されたものはない。今回、6種類の肺小細胞癌細胞株を用い、CD133とCD87という2つの表面抗原について検討した。SBC-7がCD133とCD87の両者を強発現していたことから、SBC-7を用いて各細胞亜集団の評価を行った。*in vitro*ではCD133もしくはCD87陽性細胞は薬剤耐性などの癌幹細胞としての特徴を有していたが、*in vivo*では逆にCD133-/CD87-の細胞集団が高い腫瘍形成能を示した。CD133とCD87はいずれも癌幹細胞のマーカーとしては不十分であったが、薬剤耐性のマーカーとしては有用であることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、抗がん剤や放射線に対して高い抵抗性を示す腫瘍組織内の癌幹細胞のマーカーとしての表面抗原CD133とCD87の有用性を評価した成果である。

すでに樹立された肺小細胞癌の細胞株(SBC-3, 4, 5, 6, 7, 9)を用いて、定量PCR、フローサイトメトリー、抗がん剤感受性、免疫ブロット法、そしてマウス皮下腫瘍モデルを用いての腫瘍形成能からCD133とCD87の発現量を検討し、さらに各細胞亜集団の癌幹細胞としての特徴を評価することにより癌幹細胞を分離・同定するマーカーとして有用性を検証している。CD133とCD87はいずれも癌幹細胞のマーカーとして条件を満たす結果は得られなかったが、薬剤耐性のマーカーとしての有用性を示すことができたことは新知見である。特にCD133陽性細胞は薬剤耐性が高く、腫瘍形成能も高いため、癌の根治を目指す際に重要な標的になると考えられる。

本研究成果は化学療法に対して抵抗性を示す肺小細胞癌の治療戦略に繋がるものとし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。