

HAI-1発現低下はヒト膵癌細胞のマウス同所移植モデルにおける転移巣形成に関与している

学位名	博士(医学)
学位授与機関	宮崎大学
学位授与番号	17601乙第51号
URL	http://hdl.handle.net/10458/4878

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲・㉔	第 51 号	氏 名	叶 景佳 (Ye, Jingjia)
審 査 委 員		主 査 氏 名	下田 和哉
		副 査 氏 名	森下 和広
		副 査 氏 名	浅田 祐二郎
<p>[論文題名] HAI-1 発現低下はヒト膵癌細胞のマウス同所移植モデルにおける転移巣形成に参与している</p> <p>Loss of hepatocyte growth factor activator inhibitor type 1 participates in metastatic spreading of human pancreatic cancer cells in a mouse orthotopic transplantation model. <i>Cancer Science</i>, DOI: 10.1111/cas.12306</p> <p>(参考文献) Ye, J., Cheng, H., Wang, Y., Cao, J.: Down-regulation of HAI-1 is associated with poor-differentiation status of colorectal cancer. <i>Human Cell</i>, in press (DOI 10.1007/s13577-013-0074-7)</p> <p>[要 旨]</p> <p>叶景佳らは、膵癌細胞株 SUI-2 の高転移亜株である S2-CP8 を用いて、HGF activator inhibitor type 1 (HAI-1) の発現低下が、これらの細胞の浸潤と転移に及ぼす影響に関して、<i>in vitro</i>、および <i>in vivo</i> で検討した。</p> <p>S2-CP8 は、親株である SUI-2 に比して HAI-1 の発現が低下しており、上皮間葉転換の形質を有していることを叶景佳らは以前に報告している。Matrigel invasion assay において S2-CP8 は親株 SUI-2 に比して浸潤能が亢進していたが、HAI-1 発現を誘導すると、亢進していた浸潤能が低下した。ヌードマウス膵内に S2-CP8 を移植すると 50% に遠隔転移を認めたと、HAI-1 の発現を誘導すると遠隔転移を認めず、また膵に形成される腫瘍サイズが低下した。以上のことより、HAI-1 が膵癌細胞の浸潤と転移に対して抑制的機能を有していることを示した。</p> <p><i>in vitro</i> での検討では、HAI-1 発現低下により S2-CP8 細胞の浸潤能は亢進していたが、これは matriptase の発現抑制や PAR2 アンタゴニストの投与により低下したことから、HAI-1 は matriptase を抑制することにより PAR2 の活性化を低下させ、浸潤抑制に参与していることが考えられた。</p>			
備考 論文要旨は 1, 000 字程度にまとめるものとする。			