

## 学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲・乙	第 号	氏 名	上別府 豊治
審 査 委 員		主 査 氏 名	武 谷 五
		副 査 氏 名	森 下 和 広
		副 査 氏 名	山 口 良 二
<p>[論文題名]</p> <p>Caveolin-1 and -2 regulate cell motility in castration-resistant prostate cancer            去勢抵抗性前立腺癌細胞における Caveolin-1, -2 の機能に関する研究            Research and Reports in Urology, 10, 135-144, 2018            DOI:10.2147/RRU.S173377</p> <p>[要 旨]</p> <p>Caveolin-1(以下 CAV1)および Caveolin-2(以下 CAV2)は、それぞれ分子量約 20 kDa の蛋白質で、生体内に ubiquitous に存在し、エンドサイトーシスやコレステロール輸送などに関与するカベオラと呼ばれる細胞膜陥没構造の骨格を形成する主要蛋白である。CAV1 や CAV2 の高発現は、各種の癌において予後不良因子であると報告されているが、その機能は解明されていない。</p> <p>我々は前研究において、前立腺癌患者血漿中の CAV1、CAV2 の蛋白質濃度が、去勢抵抗性前立腺癌 (以下 Castration-Resistant Prostate Cancer :CRPC) 群で有意に高値であることを見出した。CRPC 細胞はアンドロゲン受容体(AR)に非依存的に増殖できることから、CAV1・CAV2 が AR 非依存性の増殖や浸潤に関与している可能性を想定し、前立腺癌細胞株を用いて解析を行った。</p> <p>その結果、CAV1・CAV2 は、AR を発現していない CRPC 細胞株で mRNA および蛋白質の高い発現が認められた。特異的 siRNA を用いた CAV1・CAV2 のノックダウンにより、前立腺癌細胞株の細胞遊走能が有意に低下した。CAV1・CAV2 ノックダウンの前後で、ビメンチンや N-カドヘリン等の上皮間葉移行に関連する分子の発現が低下していたことから、CAV1・CAV2 は上皮間葉移行の制御を介して細胞の遊走能に関与する可能性が示された。以上より、CAV1・CAV2 は AR 陰性 CRPC に対する治療標的となる可能性が示唆された。</p>			

## 最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	上別府 豊治
審 査 委 員	主 査 氏 名	武 谷 友	
	副 査 氏 名	森 下 和 広	
	副 査 氏 名	山 口 良 二	
[要 旨]			
学位申請論文の内容およびその関連領域について口頭で試問した結果、 学位を授与するに値する学力を有するものと認め、合格と判断した。			