

## 学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 25 号	氏 名	杉江 悟
審 査 委 員		主 査 氏 名	西 頭 英 起
		副 査 氏 名	森 下 和 広
		副 査 氏 名	池 田 正 浩
[論文題名] Significant association of caveolin-1 and caveolin-2 with prostate cancer progression CRPC における CAVEOLIN-1、2 関連分子の役割に関する研究			
[要 旨] 近年、前立腺特異抗原 (Prostate specific antigen: PSA) の普及により前立腺癌 (Prostate Cancer: PC) の罹患率が著明に増加している。治療においてはホルモン治療、外科手術、放射線療法、化学療法などがあり、状態によって最適な治療法がとられる。いずれも確立されている治療法ではあるが、特に転移性前立腺癌において数年以内にホルモン治療に抵抗性を示す症例が多く認められ、このようなホルモン治療抵抗性前立腺癌 (Castration-Resistant Prostate Cancer: CRPC) に対する有効な化学療法は少ない。その中でドセタキセルは臨床試験において全生存期間の有意な延長を示し、CRPC の first line の標準治療とされている。しかし、ドセタキセル抵抗性、もしくはその毒性で治療継続困難になった CRPC 患者への second line 治療としては未だ有効な治療法が確立されていない。Caveolin-1 (CAV1) は Caveolae とよばれる細胞膜陥没構造を構成する主要蛋白であることが分かっており、泌尿器科癌、特に PC における高発現が報告されている。また、この CAV1 のサブタイプである Caveolin-2(CAV2)が CAV1 と cross-talk を形成し、腫瘍の増殖に促進的に働くと推測されているが CRPC における発現を検討した報告は未だないのが現状である。 本研究では、病期の異なる前立腺癌患者血漿サンプルおよび前立腺癌細胞株 (PC3, LNCaP) を用いて、CAV1,-2 の発現解析を行うとともに両分子の関連解析を施行した。その結果、両分子の CRPC に及ぼす影響を検討し、CAV1,-2 がこの STAT/Junk 経路を介した細胞周期や Matrix metalloproteinase を介した腫瘍浸潤能に深く影響を及ぼしている可能性があり、CAV1,-2 は今後 CRPC における新規マーカーや治療ターゲットになりうる可能性が示唆された。 審査の結果、本論文は大学院博士課程の学位論文に値すると判定した。			