

(様式3号)

学位論文の要旨

氏名 田中 寿幸

〔題名〕

pH range の異なる固定化pH勾配ゲルストリップを用いた二次元電気泳動法による
転移能の異なる腎細胞癌株の比較プロテオミクス

〔要旨〕

これまでの研究で、内藤等は、自然発生した腎細胞癌から樹立した株SN12Cを用いて転移モデルを確立し、幾つかのSN12C細胞株を樹立している。これら樹立されたSN12C細胞株の転移能の違いがヌードマウスを使った実験により明らかになっている。しかしながら、これら転移能の違いがどのような蛋白の異常で起こるか明らかになっていない。申請者は、癌の転移能に関与する蛋白を明らかにするため、SN12Cの親株と3種類の転移能の異なる細胞株（低転移株1株、高転移株2株）を用いてプロテオーム解析を行った。まず、二次元電気泳動（pH range 3~10の等電点電気泳動／SDS-PAGE）を用いて、親株と高転移株の蛋白スポットを比較し、8つの蛋白スポットに1.5倍以上の有意な量的変化を認めた。特に高転移株に共通してUCH-L1の発現量が有意に減少していた。しかし、親株と低転移株の比較では有意な変化は認められなかった。さらに、pH range を4~7に絞った二次元電気泳動を行い、親株と3種類の転移能の異なる細胞株で、glyoxalase 1（GLO1）が転移能に伴い増加することが分かった。また、スキルス胃癌から樹立された転移能の異なるOCUM細胞株において高転移株にGLO1の増加がみられた。これらの結果から、GLO1はSN12C細胞株とOCUM細胞株において転移能に関与する蛋白と推測された。

学位論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1345 号	氏 名	田中 寿幸
論文審査担当者	主査教授	乾 誠	
	副査教授	白井睦訓	
	副査教授	中村和行	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
pH range の異なる固定化 pH 勾配ゲルストリップを用いた二次元電気泳動法による転移能の異なる腎細胞癌株の比較プロテオミクス			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Down-regulation of two isoforms of ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase isozyme L1 (UCH-L1) correlates with high metastatic potentials of human SN12C renal cell carcinoma cell clones. (高転移株 SN12C 腎細胞癌株において UCH-L1 の2つのアイソフォームが低下していた)			
掲載雑誌名 Electrophoresis 第 29 巻 第 12 号 P. 2651~2659 (2008 年 6 月) (掲載) 掲載予定			
Glyoxalase 1 as a candidate for indicating metastatic potentials of human SN12C renal cell carcinoma cell clones. (転移能の異なる SN12C 腎細胞癌細胞株において GLO1 の発現の強弱が転移能の差異であると示唆された)			
掲載雑誌名 Oncology Reports 第 30 巻 第 5 号 P. 2365~2370 (2013 年 11 月) (掲載) 掲載予定			
(論文審査の要旨)			
<p>これまでの研究で、内藤等は、自然発生した腎細胞癌から樹立した株 SN12C を用いて転移モデルを確立し、幾つかの SN12C 細胞株を樹立している。これら樹立された SN12C 細胞株の転移能の違いがヌードマウスを使った実験により明らかになっている。しかしながら、これら転移能の違いがどのような蛋白の異常で起こるか明らかになっていない。</p> <p>申請者は、癌の転移能に関与する蛋白を明らかにするため、SN12C の親株と3種類の転移能の異なる細胞株 (低転移株1株、高転移株2株) を用いてプロテオーム解析を行った。まず、二次元電気泳動 (pH range 3~10 の等電点電気泳動/SDS-PAGE) を用いて、親株と高転移株の蛋白スポットを比較し、8つの蛋白スポットに1.5倍以上の有意な量的変化を認めた。特に高転移株に共通して UCH-L1 の発現量が有意に減少していた。しかし、親株と低転移株の比較では有意な変化は認められなかった。さらに、pH range を4~7に絞った二次元電気泳動を行い、親株と3種類の転移能の異なる細胞株で、glyoxalase 1 (GLO1) が転移能に伴い増加することが分かった。また、スキルス胃癌から樹立された転移能の異なる OCUM 細胞株において高転移株に GLO1 の増加がみられた。これらの結果から、GLO1 は SN12C 細胞株と OCUM 細胞株において転移能に関与する蛋白と推測された。</p> <p>本研究は pH range の異なる固定化 pH 勾配ゲルストリップを用いた二次元電気泳動法によって転移能の異なる腎細胞癌株の比較プロテオミクスを行い、転移能の違いに関与すると考えられる新たな蛋白の同定に成功したものであり、今後癌の診断や治療に新たな洞察を加えることが期待され、学位論文として価値あるものと認められた。</p>			
備考 審査の要旨は800字以内とすること。			