

(様式3号)

学位論文の要旨

氏名 森廣 雄介

〔題名〕

神経膠腫幹細胞における脂肪酸結合タンパク質の発現

〔要旨〕

神経膠芽腫は脳腫瘍の中で最も急速に進行する腫瘍であり、限られた治療オプションしかないのが現状である。神経膠芽腫にも、他の多くの腫瘍と同様に、腫瘍幹細胞が存在することが示されており、神経膠芽腫の再発や化学療法抵抗性との関連が示唆されている。

脂肪酸結合タンパク質 (FABP) ファミリーは、水に不溶性脂肪酸の細胞内シャペロンで、脂肪酸により惹起される細胞応答を制御する。その中で、脳型脂肪酸結合タンパク質 (FABP7) は、神経幹細胞に発現し、幹細胞性維持に関与することが示されている。本研究では、我々が新たに開発した抗FABP7抗体を用いて、神経膠腫幹細胞株および悪性グリオーマにおけるFABP7の発現局在を解析した。

患者より樹立した神経膠腫幹細胞株に対する免疫組織化学法、ウエスタン・ブロット、qPCR解析では、FABP7は細胞の核、細胞質に強い局在を示し、血清添加により分化を誘導させると、その発現は著しく減少した。

手術により摘出された神経膠腫の解析では、FABP7は膠芽腫 (grade IV) に有意に高い発現を示すことが確認された。さらにFABP7と幹細胞マーカーの一つであるSox2の二重免疫染色では、FFABP7陽性Sox2陽性細胞が、びまん性星細胞腫や退形成性星細胞腫に比べて、膠芽腫で著しく増加していた。

これらの結果から、FABP7は神経膠腫幹細胞のマーカーであり、神経膠腫の診断や治療における標的分子となる可能性が示唆された。

学位論文審査の結果の要旨

報告番号	乙 第 1066 号	氏 名	森廣 雄介
論文審査担当者	主査教授	山崎 隆弘	
	副査教授	大和田 祐二	
	副査教授	鈴木 倫保	
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。)			
神経膠腫幹細胞における脂肪酸結合タンパク質の発現			
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。)			
Fatty acid binding protein 7 as a marker of glioma stem cells			
(神経膠腫幹細胞における脂肪酸結合タンパク質の発現)			
掲載雑誌名			
Pathology international 第63号 p546-553 (2013年11月掲載)			
(論文審査の要旨)			
<p>神経膠芽腫は脳腫瘍の中で最も急速に進行する腫瘍であり、限られた治療オプションしかないのが現状である。神経膠芽腫にも、他の多くの腫瘍と同様に、腫瘍幹細胞が存在することが示されており、神経膠芽腫の再発や化学療法抵抗性との関連が示唆されている。</p> <p>脂肪酸結合タンパク質 (FABP) ファミリーは、水に不溶性脂肪酸の細胞内シヤペロンで、脂肪酸により巻起される細胞応答を制御する。その中で、脳型脂肪酸結合タンパク質(FABP7)は、神経幹細胞に発現し、幹細胞性維持に関わることが示されている。本研究では、我々が新たに開発した抗FABP7抗体を用いて、神経膠腫幹細胞株および悪性グリオーマにおけるFABP7の発現局在を解析した。</p> <p>患者より樹立した神経膠腫幹細胞株に対する免疫組織化学法、ウエスタン・ブロット、qPCR解析では、FABP7は細胞の核、細胞質に強い局在を示し、血清添加により分化を誘導させると、その発現は著しく減少した。</p> <p>手術により摘出された神経膠腫の解析では、FABP7は膠芽腫 (grade IV) に有意に高い発現を示すことが確認された。さらにFABP7と幹細胞マーカーの一つであるSox2の二重免疫染色では、FFABP7陽性Sox2陽性細胞が、びまん性星細胞腫や退形成性星細胞腫に比べて、膠芽腫で著しく増加していた。</p> <p>これらの結果から、FABP7は神経膠腫幹細胞のマーカーであり、神経膠腫の診断や治療における標的分子となる可能性が示唆された。</p>			
<p>本論文は神経膠腫幹細胞および神経膠芽腫摘出標本についてFABP7の発現を詳細に検討し、新たなマーカー候補として、また診断、治療の標的分子としての可能性を示したものであり、学位論文として価値あるものと認められた。</p>			