

(様式 3 号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 鄭 桓宇

〔題名〕

Effect of Paxillin Expression and Phosphorylation on Colorectal Cancer Prognosis and Metastasis

(Paxillin の発現およびリン酸化が大腸癌の予後および転移に及ぼす影響)

〔要旨〕

背景：大腸癌（CRC）は世界で 3 番目に多い癌であり、転移は CRC 患者の予後不良と強く関連している。我々は以前、パキシリン（PXN）の発現とリン酸化が乳癌の転移能に重要な役割を果たしていることを発見した。本研究では、CRC の転移における PXN の役割を検討した。

方法：92 例の CRC 患者から採取した腫瘍切除検体を免疫組織化学によって PXN 発現レベルを解析した。HCT116、LoVo、SW480 の 3 つのヒト CRC 細胞株を用いて、スクラッチアッセイとトランスウェル浸潤アッセイを行い、PXN の過剰発現の影響を検討した。PXN 過剰発現下での発現プロファイルを得るために RNA シークエンシングを行った。

結果：PXN の高発現は、進行期、carcinoembryonic 抗原および carbohydrate 抗原 19-9 の高値、全生存率の低下と有意に相関していた。CRC 細胞の遊走能は、外因性 PXN の過剰発現によって増強されたが、この増強は、Tyr31 または Tyr88 リン酸化部位で外因性変異 PXN を過剰発現する細胞では観察されなかった。PXN 過剰発現細胞では、NF κ B を介した TNF- α シグナル伝達が陽性に増強された。

結論：PXN の発現と Tyr31 または Tyr88 でのリン酸化は、CRC 細胞の遊走と浸潤に影響を及ぼす可能性がある。PXN の発現および Tyr31 または Tyr88 でのリン酸化は、CRC の予後評価および治療のための有望な標的である。

学位論文審査の結果の要旨

令和 6年 2月28日

| | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------|------|
| 報告番号 | 甲 第 1694 号 | 氏 名 | 鄭 桓宇 |
| 論文審査担当者 | 主査教授 | 高見 太郎 | |
| | 副査教授 | 山崎 隆弘 | |
| | 副査教授 | 永野 浩志 | |
| 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。) Effect of Paxillin Expression and Phosphorylation on Colorectal Cancer Prognosis and Metastasis (Paxillin の発現およびリン酸化が大腸癌の予後および転移に及ぼす影響) | | | |
| 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。) Effect of Paxillin Expression and Phosphorylation on Colorectal Cancer Prognosis and Metastasis (Paxillin の発現およびリン酸化が大腸癌の予後および転移に及ぼす影響) 掲載雑誌名 Anticancer Research 第44巻 第2号 P. 511~520 (2024年 2月 掲載) 著者 (全員を記載) Huanyu Zheng, Ryouichi Tsunedomi, Ming Xu, Ying Zhang, Hiroko Kishi, Sei Kobayashi, Shinobu Tomochika, Masao Nakajima, Hiroto Matsui, Yukio Tokumitsu, Yoshitaro Shindo, Michihisa Iida, Tatsuya Ioka, Hiroaki Nagano | | | |
| (論文審査の要旨) | | | |
| <p>大腸癌 (CRC) は世界で3番目に多い癌であり、転移は CRC 患者の予後不良と強く関連している。これまでに、パキシリン (PXN) の発現とリン酸化が乳癌の転移能に重要な役割を果たしていることを見出してきた。本研究では、CRC の転移における PXN の役割を検討した。92 例の CRC 患者から採取した腫瘍切除検体を免疫組織化学によって PXN 発現レベルを解析した。HCT116、LoVo、SW480 の3つのヒト CRC 細胞株を用いて、スクラッチアッセイとトランスウェル浸潤アッセイを行い、PXN の過剰発現の影響を検討した。さらに、PXN 過剰発現下での発現プロファイルを得るために RNA シークエンシングを行った。結果として、PXN の高発現は、ステージ、carcinoembryonic 抗原および carbohydrate 抗原 19-9 の高値、全生存率の低下と有意に相関していた。CRC 細胞の遊走能は、外因性 PXN の過剰発現によって増強されたが、この増強は、Tyr31 または Tyr88 リン酸化部位で外因性変異 PXN を過剰発現する細胞では観察されなかった。PXN 過剰発現細胞では、NFκB を介した TNF-α シグナル伝達が陽性に増強された。結論として、PXN の発現と Tyr31 または Tyr88 でのリン酸化は、CRC 細胞の遊走と浸潤に影響を及ぼす可能性があり、PXN の発現および Tyr31 または Tyr88 でのリン酸化は、CRC の予後評価および治療のための有望な標的である。</p> <p>本研究は、大腸癌における肝転移にパキシリン (PXN) の発現とリン酸化が重要であることを明らかにした論文である。よって、学位論文として十分な価値があるものと認められた。</p> | | | |