

# 琉球大学学術リポジトリ

Novel anti-tumor mechanism of galanin receptor type2 in head and neck squamous cell carcinoma cells

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学 公開日: 2014-06-13 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 上原, 貴行 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/29018">http://hdl.handle.net/20.500.12000/29018</a>

平成26年1月30日

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	上原 貴行
論文審査委員	審査日	平成 26 年	1 月 15 日
	主査教授	荻谷 研一	印
	副査教授	斎藤 誠一	印
	副査教授	丸山 一郎	印
(論文題目)			
Novel anti-tumor mechanism of galanin receptor type 2 in head and neck squamous cell carcinoma cells. (頭頸部扁平上皮癌細胞におけるガラニン受容体2型の新規抗腫瘍メカニズム)			
(論文審査結果の要旨)			
<p>著者らは、ガラニン受容体1型(GALR1)および2型(GALR2)の抗腫瘍作用に着目し、頭頸部扁平上皮癌(HNSCC)細胞株を用いて遺伝子治療への応用を念頭にこれら受容体の作用機構について検討した。</p> <p>具体的には、ヒト喉頭癌細胞株HEp-2、口腔癌細胞株KBの両HNSCC細胞株におけるアデノ随伴ウイルス(AAV)ベクターによるGALR1およびGALR2の発現、ガラニン刺激による抗腫瘍作用の誘導、およびその機序について解析した。AAV-green fluorescent protein(GFP)ベクターを用いた検討では両細胞株で高効率の遺伝子導入(&gt;90%)が確認され、AAV-GALR1およびAAV-GALR2ベクターを用いた検討では両HNSCC細胞株での目的受容体のmRNAおよび蛋白質レベルでの十分な発現が得られた。さらにGALR2を発現させ、ガラニン刺激によりGALR2シグナル経路を活性化すると(72時間)、WST-1細胞増殖・生存アッセイでHEp-2細胞において対照の約40%、KB細胞においても約60%まで生存率が低下した。またAnnexinVアッセイおよび細胞周期解析から、HEp-2細胞においてはGALR2シグナル経路の活性化(48時間)に伴い有意な細胞死誘導(AnnexinV陽性率:mock vs GALR2;12.3% vs 25.0%、SubG0-G1期:mock vs GALR2;9.1% vs 32.0%)が認められた。同様に、KB細胞でも有意な細胞死誘導が認められた。一方、Western blot解析では、両細胞株でGALR2経路の活性化により細胞増殖関連キナーゼERKの脱リン酸化が認められ、さらにHEp-2細胞においては細胞死誘導蛋白Bimの発現増強が認められた。これらの細胞死誘導、HEp-2細胞におけるBimの発現増強はERK阻害剤PD98059により再現されることから、GALR2経路の抗腫瘍作用においてERKおよびBimが重要な因子であることが示唆された。</p> <p>以上、本研究はHNSCCにおけるAAVベクターを用いたGALR2発現と活性化が今後の臨床応用に繋がりうる可能性を示し、加えてHNSCCにおけるGALR2の新規抗腫瘍メカニズムの一端を明らかにした独創的な研究であると考えられ、学位授与に十分値するものと判断された。</p>			

- 備考
- 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。
  - 2 要旨は800字~1200字以内にまとめること。
  - 3 \*印は記入しないこと。