

Stromal fibroblasts induce metastatic tumor cell clusters via epithelial-mesenchymal plasticity

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: English 出版者: 公開日: 2017-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 松村, 優子 メールアドレス: 所属: |
| URL | https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002012 |

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1843 号

Carcinoma-associated fibroblasts promote metastatic seeding of highly epithelial human breast carcinoma cell clusters partially with intermediate epithelial-mesenchymal transition

(癌内線維芽細胞は、部分的に中間型上皮間葉移行を有した高上皮性のヒト乳癌細胞クラスターの転移を促進する)

松村 優子 (まつむら ゆうこ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、癌進展過程で CAFs が細胞接着因子の発現をヒト乳癌細胞に誘導し、転移性の上皮系癌細胞クラスターの形成を促進することを示した。これらの高上皮性乳癌細胞クラスターにおける一部の細胞は中間型上皮間葉移行を介して、浸潤能を獲得している。一方、上記の細胞接着因子を高発現した上皮系癌細胞クラスターは細胞間接着能や凝集能を獲得しアノキス抵抗性を亢進し、遠隔臓器での転移コロニー形成能を亢進していた。加えて、新たに間質の線維芽細胞を動員し、間葉上皮移行を促進することにより転移コロニー形成を促進していることも示唆された。

さらに、CAFs より産生されたサイトカインは細胞接着因子の発現を誘導することに寄与していた。癌細胞でのこれらの細胞接着因子群の共発現は、乳癌患者の予後に優位に相関することも明らかにされた。

以上の知見より、今後、さらなる研究を通し、CAFs や細胞接着因子群を標的としたより治療効果の高い癌転移治療法の実現化の可能性が示唆された。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。