

氏名	河本洋伸
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4361 号
学位授与の日付	平成 23 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Characteristics of CD133 <sup>+</sup> Human Colon Cancer SW620 Cells (ヒト大腸癌細胞株 SW620 における CD133 陽性細胞の特性)
論文審査委員	教授 三好新一郎 教授 岡田裕之 准教授 阪口政清

#### 学位論文内容の要旨

近年、癌組織の中に存在する「癌幹細胞」と呼ばれるごく一部の細胞集団のみが腫瘍を形成することが提唱されてきた。大腸癌においては CD133 を標識としてヒト大腸癌において大腸癌幹細胞を同定された。本研究でわれわれはヒト大腸癌細胞株 SW620 を用い *in vitro* および *in vivo* において CD133<sup>+</sup>細胞の特性の解析を行った。*in vitro* において CD133<sup>+</sup>細胞は CD133<sup>-</sup>細胞に比べより高い細胞増殖能及び放射線治療と化学療法に対する抵抗性を示した、さらにより高い  $\beta$ -catenin の発現を認めた。また NOD/SCID マウスに対する皮下および直腸粘膜下への移植実験では CD133<sup>+</sup>細胞 CD133<sup>-</sup>細胞とともに腫瘍を形成したが、CD133<sup>+</sup>細胞においてより大きな腫瘍形成がみられた。免疫組織染色では CD133<sup>-</sup>細胞から形成された腫瘍においては CD133<sup>+</sup>細胞は含まれていなかったが、CD133<sup>+</sup>細胞から形成された腫瘍においては CD133<sup>+</sup>細胞が存在していた。しかし、形成された腫瘍における CD133<sup>+</sup>細胞の割合は *in vitro* での割合と比べると低いものだった。このようにヒト大腸癌細胞株 SW620 は CD133<sup>+</sup>と CD133<sup>-</sup>とふたつの表現型があり、CD133<sup>+</sup>細胞はより癌幹細胞に近い特性を有していた。

#### 論文審査結果の要旨

本研究はヒト大腸癌細胞株 SW620 を用いて、大腸癌幹細胞のマーカである CD133 陽性細胞の特性を *in vitro* および *in vivo* で解析したものである。その結果、*in vitro* において CD133 陽性細胞は陰性細胞に比べより高い細胞増殖能および化学療法と放射線治療に対する抵抗性を示した。また、マウスを用いた癌細胞移植実験では、CD133 陽性細胞は陰性細胞に比べてより大きな腫瘍形成を示した。これらの知見は大腸癌 CD133 陽性細胞が癌幹細胞に近い特性を示したものであり、価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。