

氏名	信久 徹治
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 3052 号
学位授与の日付	平成17年12月31日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Emergence of nuclear heparanase induces differentiation of human mammary cancer cells (ヒト乳癌細胞における核内ヘパラーゼの出現と分化)
論文審査委員	教授 吉野 正 教授 許 南浩 助教授 伊達 洋至

#### 学位論文内容の要旨

最近私たちは、ヘパラーゼが細胞質だけではなく核にも発現し、核内ヘパラーゼは細胞分化に関与している可能性があることを報告した。今回私たちは、乳癌細胞を用いて分化における核内ヘパラーゼの役割について追究した。乳癌細胞 MCF-7 細胞において、核内ヘパラーゼは pShooter/nuc-hpa ヴェクターをトランスフェクションすることにより発現した。MCF-7 では核内ヘパラーゼの出現により分化の指標である脂肪滴の発現が引き起こされた。pShooter/nuc-hpa ヴェクターをトランスフェクションした細胞群では、コントロール群に比し約4倍の数の脂肪滴陽性細胞を認めた。核内ヘパラーゼによる分化誘導は、細胞質内に存在する内因性のヘパラーゼの核内への移行が細胞の分化、癌の治療につながる可能性を示している。そのために、ヘパラーゼが核内移行する機構を追究することが重要である。

#### 論文審査結果の要旨

本研究はヘパラーゼが核内に発現することにより引き起こされる乳癌細胞株の細胞分化について検討したものである。乳癌細胞株 MCF-7 にヘパラーゼ遺伝子を pShooter/nuc-hpa を用いてトランスフェクションすることにより約50%の細胞において核内でのヘパラーゼ発現を認めた。脂肪滴を分化の指標として検討したところ、ヘパラーゼを遺伝子導入された群では、対照群に比べて約4倍と有意に高率に脂肪滴数が増加していた。従って、ヘパラーゼの核内移行により細胞分化が起こった可能性を示している。このような結果はヘパラーゼを核内に発現することにより乳癌の治療に結びつく可能性を示唆するものである。実験の目的、手法、結果とその解釈とも適切になされており、Galecin-9 の作用について重要な知見を得たものと評価される。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。