

学位論文の内容の要旨

専攻	機能構築医学	部門	神経機能再生学
学籍番号	09D701	氏名	河内 雅章
論文題目	(Pro)renin receptor is crucial for glioma development via the Wnt/ β -catenin signaling pathway		
<p>(論文要旨)</p> <p>【目的】近年、膵がんや乳がんにおいて、(pro) renin receptor ((P)RR) 発現の上昇による Wnt receptor complex を介した progenitor cell からのがん化が報告されている。神経膠腫において、Wnt/β-catenin signaling pathway を介した (P)RR の発現とその役割について検討した。【方法】2007年3月から2014年10月まで香川大学医学部附属病院にて神経膠腫に対する摘出術を施行した31症例において、組織切片から (P)RR および isocitrate dehydrogenase 1 (IDH1)R132H の免疫染色を行い、WHO grading と (P)RR の発現を比較検討した。続いて、正常星細胞培養細胞株および神経膠腫培養細胞株 (U251, U87, T98G) における (P)RR の発現量を Western blotting 法にて測定し、培養細胞株間で比較検討した。さらに、(P)RR を knock down した神経膠腫細胞株で細胞増殖能、アポトーシス、Wnt/β-catenin signaling の発現量を測定し、knock down 有無における比較検討を行った。【結果】(P)RR の発現は、神経膠腫細胞の細胞質に認められた。神経膠細胞の (P)RR 発現量は、正常星細胞より高かった。WHO grading が進むにつれ、IDH1R132H の状態と無関係に (P)RR 発現量は増加した。(P)RR の発現量は Ki-67 labeling index と正の相関を認め、神経膠腫患者の生存期間と負の相関関係を認めた。神経膠腫細胞株において (P)RR を knockdown すると、細胞増殖能が低下、アポトーシスが増加し、Wnt2、activated β-catenin、cyclin D1 といった Wnt/β-catenin signaling の発現量も低下する傾向にあった。【結語】(P)RR は Wnt/β-catenin signaling pathway 介し、神経膠腫のがん化および細胞増殖に重要な役割を果たしていることが示唆された。(P)RR は神経膠腫患者の予後因子、治療ターゲットとなりうる可能性がある。</p>			
掲載誌名	Journal of Neurosurgery		
(公表予定) 掲載年月	掲載受理日 平成28年9月9日	出版社(等)名	American Association of Neurological Surgeons
Peer Review	<input checked="" type="radio"/> 有 <input type="radio"/> 無		

(備考) 論文要旨は、日本語で1,500字以内にまとめてください。