

論文審査の結果の要旨

氏名 三沢 彩

がんの化学療法において、再発・転移ががんの根治を困難にしているが、その原因として「がん幹細胞」(Cancer Stem Cell, CSC)の存在が想定されている。がん細胞の Side Population (SP)は、CSCの性質を持つ細胞集団である。CSCはその性質として抗がん剤耐性持つことからその機構の解明が期待されている。

本研究では、種々の癌細胞株 SP 細胞について、Microarray 法を用いて microRNA の発現解析を行い、その結果から SP 細胞における miR-21 の発現亢進に着目して検討を行った。その結果、MTS Assay および Colony Formation Assay によって、miR-21 が AP-1 依存的に SP 細胞の抗がん剤抵抗性に関与していることが示唆され、SP 細胞における抗がん剤耐性機構の一端を明らかにする事ができた。本研究で注目した miR-21 は、これまで多くのがんで高発現していることが報告されて来たが、がん幹細胞の特徴を有する SP 細胞で過剰発現していることを初めて明らかにした。従って、miR-21 とそれに制御される様々な標的蛋白質の機能を解明することにより、CSC 特異的な新たな治療法の開発が、今後展開できる可能性が示された。

本研究における研究成果は抗がん剤の薬剤耐性機序の新たな理解をもたらし、体制克服の対する新たな戦略と、生物学的に非常な重要な知見を寄与するものであると考えられる。したがって、博士(生命科学)の学位を授与できると認める。