

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 太田 大地

	主査	佐邊 壽孝	教授
審査担当者	副査	浜田 淳一	准教授
	副査	丸尾 聖爾	准教授
	副査	上出 利光	教授

学 位 論 文 題 名

乳癌の転移における ADAM15 / integrin の相互作用の機能解析

本学位論文は、ADAM15 と integrin の相互作用が、乳癌細胞の浸潤に促進的に機能することを示そうとするものである。

申請者は、ヒト ADAM15 の disintegrin 領域に対するモノクローナル抗体を作製し、この抗体は ADAM15 と $\alpha\beta 1$ または $\alpha v\beta 3$ integrin との相互作用を阻害する可能性を示した。乳癌細胞へのこの抗体の添加は、細胞の浸潤活性に対しても阻害的に作用した。一方、同様の結合阻害実験から、ADAM15 と integrin との相互作用は、MMP-9 の産生や ADAM15 のプロテアーゼ活性は阻害しなかった。分子機構の一端として、ADAM15 と integrin との相互作用は細胞内 Akt のリン酸化を誘導する可能性を示唆した。Erk のリン酸化は影響されなかった。

口頭発表の後、主査および副査から、ADAM15 自身のプロテアーゼ活性を調節する機序や、腫瘍細胞と血管内皮細胞の細胞間接着における ADAM15 と integrin の相互作用の関与、用いた乳癌細胞株におけるカドヘリンの発現の有無、等について質問があった。いずれの質問に対しても申請者は、自己の実験結果や文献的知見に基づいて、最低限必要な議論をする事は出来た。ADAM15 と integrin との相互作用が乳癌細胞の浸潤を促進するという事を明確に示すためには、これだけでは不十分であり、さらなる実験が必要がある事も指摘されたが、審査員一同、学位論文に記された成果を意味のあるものと評価し、申請者が博士(医学)の学位を受ける資格を有するものと判定した。