

砂口天兵 学位論文審査要旨

主 査 磯 本 一
副主査 中 曾 一 裕
同 藤 原 義 之

主論文

High glucose-stimulated aPKC activation promotes pancreatic cancer cell progression through YAP signaling

(高グルコース刺激によるaPKCの活性化はYAPシグナルを介して膵癌細胞の進行を促進する)

(著者：砂口天兵、堀越洋輔、花木武彦、坂本照尚、中曾一裕、酒井知恵子、山下和成、大野茂男、藤原義之、松浦達也)

令和5年 Anticancer Research 43巻 4843頁～4853頁

参考論文

1. Tyro3 promotes chemoresistance via increased LC3 expression in pancreatic cancer

(Tyro3はLC3の発現増加を介して膵癌の化学療法抵抗性を促進する)

(著者：原和志、堀越洋輔、森本昌樹、中曾一裕、砂口天兵、倉敷達之、中山祐二、花木武彦、山本学、坂本照尚、藤原義之、松浦達也)

令和5年 Translational Oncology 28巻 101608

審査結果の要旨

本研究は、膵癌細胞において、高グルコース刺激によりaPKCの活性化が誘導されるかを明らかにし、aPKCの活性化が膵癌細胞の進展にどのように関与するか、さらにはaPKCの活性化が癌遺伝子YAPの活性化を介して膵癌細胞の進展を促進するかを検討したものである。その結果、高グルコース刺激によりリン酸化aPKCの発現上昇とYAP経路の活性化、細胞増殖・遊走・浸潤能の上昇を認めた。高グルコース刺激に伴う膵癌細胞の増殖・遊走・浸潤はaPKC・YAPの阻害により、キャンセルされることが確認できた。また、高グルコース刺激によりYAPの核移行が観察され、上皮間葉転換因子ZEB1の増加を認めた。これらから、高グルコースによる刺激はaPKC-YAP経路の活性化を惹起し、膵癌進展に促進的に作用する可能性が示唆するものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。