

学位授与番号：甲 1054 号

氏 名：本田 真理子

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 30 年 1 月 24 日

学位論文名：

**A Novel Near-infrared Fluorescent Protein, iRFP720, Facilitates Transcriptional Profiling of Prostate Cancer Bone Metastasis in Mice.**

（新規近赤外線蛍光蛋白 iRFP720 がマウス前立腺癌骨転移モデルを用いた遺伝子発現解析に有用である）

学位論文審査委員長：教授 岡本愛光

学位論文審査委員：教授 池上雅博 教授 尾尻博也

# 論文要旨

氏名	本田 真理子	指導教授名	颯川 晋
<b>主論文</b> A Novel Near-infrared Fluorescent Protein, iRFP720, Facilitates Transcriptional Profiling of Prostate Cancer Bone Metastasis in Mice. (新規近赤外線蛍光蛋白 iRFP720 がマウス前立腺癌骨転移モデルを用いた遺伝子発現解析に有用である) MARIKO HONDA, SATOMI YOGOSAWA, MINORI KAMADA, YUKO KAMATA, TAKAHIRO KIMURA, YUSUKE KOIKE, TORU HARADA, HIROYUKI TAKAHASHI, SHIN EGAWA, KIYOTSUGU YOSHIDA Anticancer Research. 2017 ; 37 ; 3009-3013.			
<b>要旨</b> 骨は、前立腺癌の転移先で最も多い臓器のひとつである。分子メカニズム解明の為、より利用しやすい動物モデルが必要とされている。本研究では、近赤外蛍光タンパク質 iRFP720 でラベルした前立腺癌細胞 PC3 (iRFP720-PC3)を用いた新規転移モデルマウスを樹立した。転移前後の発現変化を明らかにするために、iRFP720-PC3 細胞を雄マウスに心臓内注射し、骨転移巣からセルソーターで癌細胞を回収し mRNA を抽出、注射前の細胞をコントロールとしてマイクロアレイ解析を行った。有意に発現上昇を認められた 327 遺伝子および発現低下を認められた 197 遺伝子についてはパスウェイ解析を行った。また、発現上昇していた上位遺伝子のうち 3 つは、別個体の骨転移巣から抽出した RNA でリアルタイム PCR を行い、発現上昇していることを確認した。結論として、この iRFP720 を用いた前立腺癌骨転移動物モデルは、前立腺癌の骨転移メカニズム解明や治療法の開発に活用できると考えられる。			

## 学位論文審査結果の要旨

本田真理子氏の学位申請論文は主論文1編からなり、「**A Novel Near-infrared Fluorescent Protein, iRFP720, Facilitates Transcriptional Profiling of Prostate Cancer Bone Metastasis in Mice**」である。研究は泌尿器科学講座 颯川晋教授の指導により実施、平成29年に**Anticancer Research (IF:1.895)**に掲載された。学位申請論文の内容は近赤外線蛍光タンパク質iRFP720でラベルした前立腺癌細胞PC3を用いた新規転移モデルマウスの樹立に関する内容である。

平成29年12月28日、審査委員長 岡本愛光および審査委員 池上雅博教授、尾尻博也教授の臨席のもとに公開学位審査会を実施し、本田氏の研究概論の発表に続いて、口頭試験を実施した。口頭試験において以下のとおり質疑応答を行った。

1) 転移モデルの確立のために心腔内に注射しているが、静脈内注射ではだめか、2) 蛍光シグナル値の3点の選別はどのような基準で行ったのか、3) マウスでの骨転移をCTで確認するのは通常の方法か、4) 下顎や大腿骨は血流が乏しいのになぜこれらの部位に転移が多いのか、5) この転移モデルのデメリットは何か、6) パスウェイ解析で変動した遺伝子に関しどのような基準で優先順位をつけたのか、これらを含む20以上の質問に対し、本田氏は適切に回答するとともに、関連する知見について幅広く意見を述べ、実りある討議がなされた。その後、審査委員会において慎重に審議した結果、本田氏の研究は前立腺癌の骨転移メカニズムの解明や治療法の開発を発展させるに値する研究と判断した。

なお、テーシスの文章の一部修正を求め、本田氏は忠実に修正された。よって、本田氏の研究内容を学位論文として価値があるものと認定した次第である。