




## 審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	甲 第 <b>1158</b> 号	氏名	植 田 浩 介
審 査 担 当 者	主 査	大島 孝一 (印) 	
	副主査	鹿毛 政義 (印) 	
	副主査	中村 桂郎 (印) 	
主論文題目： Aldehyde Dehydrogenase 1 Identifies Cells with Cancer Stem Cell-Like Properties in a Human Renal Cell Carcinoma Cell Line (アルデヒドデヒドロゲナーゼ1陽性細胞はヒト腎細胞癌細胞株において癌幹細胞様の 特性を有する)			

### 審査結果の要旨（意見）

腎細胞癌細胞株、ACHN、KRC/Y における癌幹細胞様細胞を side population (SP) と aldehyde dehydrogenase 1 (ALDH1) の 2 つの異なるアプローチを用い、癌幹細胞の存在の検討を行った研究で、ACHN、KRC/Y において各々 1.4%、1.7% の SP cells を含んでいた。ACHN の SP 細胞は Non-SP (NSP) 細胞に比べ、高い sphere 形成能や薬剤抵抗性をもっており、腫瘍形成能も高い傾向がみられ、癌幹細胞様細胞を多く含んでいる可能性が示唆された。さらに ACHN の SP 細胞は NSP 細胞に比べ、多くの ALDH1 陽性細胞を含んでおり、癌幹細胞様細胞を、さらに多く含んでいる可能性が示唆された。今後、高い薬剤抵抗性を持ち、再発や転移に関与する癌幹細胞は、新たな癌の治療標的と考えられており、今回の研究結果は、癌の治療標的の開発に役立つものと考えられる。審査にあたり、主査・副査より、今後の展開、また実験系の可能性に対する質問にも的確に回答が得られている。この論文は十分に学位に値するものと考えられる。

### 論文要旨

近年、様々な癌腫において癌幹細胞の存在が報告されている。癌幹細胞は高い薬剤抵抗性を持ち合わせ、再発や転移に関与すると言われ、新たな癌の治療標的と考えられている。我々は、腎細胞癌細胞株、ACHN、KRC/Y における癌幹細胞様細胞を同定するために side population (SP) と aldehyde dehydrogenase 1 (ALDH1) の 2 つの異なるアプローチを用い、検討を行った。ACHN、KRC/Y において各々 1.4%、1.7% の SP cells を含んでいた。ACHN の SP 細胞は Non-SP (NSP) 細胞に比べ、高い sphere 形成能や薬剤抵抗性をもっており、腫瘍形成能も高い傾向がみられ、癌幹細胞様細胞を多く含んでいる可能性が示唆された。さらに ACHN の SP 細胞は NSP 細胞に比べ、多くの ALDH1 陽性細胞を含んでおり、ALDH1 陽性細胞は高い sphere 形成能、自己複製能、腫瘍形成能を示し、mRNA レベルでの癌幹細胞関連遺伝子の高発現も認められた。薬剤および低酸素暴露では、ALDH1 陽性細胞の経時的な増加が認められた。これらの結果から、腎細胞癌細胞株 ACHN において ALDH1 細胞は SP 細胞よりも癌幹細胞様の特性をより有することが示唆された。