




## 審査結果の要旨

報告番号	甲 第 <b>1165</b> 号	氏名	中山 正道
審査担当者	主査	大島 孝一  (印)	
	副主査	中村 桂一郎  (印)	
	副主査	島村 拓司  (印)	
主論文題目： SP cell fractions from HCC cell lines increased with tumor dedifferentiation, but lack characteristic features of CSCs. (腫瘍の脱分化に伴って肝癌細胞株の SP 細胞分画は増加するが、その SP 細胞分画は癌幹細胞の特性を欠いている)			

### 審査結果の要旨 (意見)

幹細胞の特性を有する癌幹細胞 (CSCs) が癌の発生・進展に大きく関連しているといわれ、その同定方法には癌幹細胞の表面マーカーや side population (SP) アプローチが一般的に用いられている。今回、SP 細胞と Non-SP (NSP) 細胞を分離し、高分化型肝癌株 HAK-1A とその脱分化による発生が推察された低分化型肝癌株 HAK-1B を比較した研究である。その結果、HAK-1A と 1B において各々 0.2% と 0.9% の SP 細胞が含まれていたが、SP 細胞と NSP 細胞の間で薬剤耐性、コロニー形成能、細胞周期に差はみられず、CD13 と CD133 は HAK-1B でのみ発現がみられ、HAK-1B にて Sphere 形成能、腫瘍形成能、増殖率、CD13 の発現が NSP 細胞よりも SP 細胞にて高く、脱分化との関係が示唆された。今回の研究では、従来から言われている SP 細胞にて癌幹細胞の十分な特性がみられず、従来の定説と異なる結果が得られているが、癌幹細胞も多様であり、今後、癌幹細胞の研究においては、重要で示唆に富む結果と考えられる。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、幹細胞の特性を有する癌幹細胞 (CSCs) が癌の発生・進展に大きく関連しているといわれ、その同定方法には癌幹細胞の表面マーカーや side population (SP) アプローチが一般的に用いられている。今回、CSCs と肝癌の脱分化との関連について、結節内結節像を示す肝癌から樹立した高分化型肝癌株 HAK-1A とその脱分化による発生が推察された低分化型肝癌株 HAK-1B を実験に用い、SP 細胞と Non-SP (NSP) 細胞を分離し分析した。HAK-1A と 1B において各々 0.2% と 0.9% の SP 細胞を含んでいた。CD13 と CD133 は HAK-1B でのみ発現がみられた。HAK-1B にて Sphere 形成能、腫瘍形成能、増殖率、CD13 の発現が NSP 細胞よりも SP 細胞にて高かったが、SP 細胞と NSP 細胞の間で薬剤耐性、コロニー形成能、細胞周期に差はみられなかった。今回の我々の検討では、CSC の表面マーカーの発現と脱分化との関係が示唆された。しかし、SP 細胞にて CSC の十分な特性がみられず、CSC の普遍的なマーカーであるという SP 細胞の概念は HAK-1A と HAK-1B では適合しなかった。