

論文審査の結果の要旨

報告番号	<input checked="" type="radio"/> 甲口 甲口保 乙口 第399号 乙口保 口修	氏名	金南希
審査委員	主査 野間 隆文 副査 井本 逸勢 副査 石丸 直澄		

題目

BIG3 Inhibits the Estrogen-Dependent Nuclear Translocation of PHB2 via Multiple Karyopherin-Alpha Proteins in Breast Cancer Cells (エストロゲン受容体陽性乳がん細胞において、BIG3 は複数の Karyopherin- α を介した PHB2 のエストロゲン依存性核移行を阻害する)

要旨

本邦の女性において最も高い罹患率を認める乳がんの約70%はエストロゲン (E2) 依存性であり、E2 依存性乳癌細胞における E2/エストロゲン受容体(ER α)の制御機構を解明することは喫緊の課題である。本研究では、ER α 陽性乳がんにおける PHB2 の核内移行の分子メカニズムに着目し、BIG3 による PHB2 核内移行抑制の分子機構の解明を目的に研究を行った。

結果として、ER α 陽性乳がんにおいて、RNA干渉法によるBIG3の発現抑制およびBIG3-PHB2の結合阻害にて、PHB2は核輸送タンパク質であるKPNA1,5,6との結合を介してE2依存性核移行することが証明された。一方、BIG3はKPNA1,5,6と結合が認められる同じ領域にてPHB2と結合することで、KPNA1,5,6とPHB2の結合を阻害し、その結果PHB2の核移行を阻止することが明らかとなった。これらの結果から、PHB2のE2依存性核移行の分子機構解明に基づいた乳がんのE2シグナル制御を利用した新たな治療法開発の可能性が示唆された。

以上より、本研究は生命科学の発展に寄与する優れた研究内容であり、申請者は当該分野における学識と研究能力を有していると評価し、博士 (歯学) の学位を授与するに十分に値すると判定した。