



Title	Role of leucine-rich pentatricopeptide repeat motif-containing protein (LRPPRC) for anti-apoptosis and tumourigenesis in cancers
Author(s)	田, 田
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34310
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

〔論文題名：Thesis Title〕

Role of leucine-rich pentatricopeptide repeat motif-containing protein (LRPPRC) for anti-apoptosis and tumourigenesis in cancers. (腫瘍におけるアポトーシス抵抗性や造腫瘍能に果たすLRPPRCの役割)

専攻名 : 病理学
Division

学位申請者 : 田 田
Name

〔目的(Purpose)〕

To exam the expression level of LRPPRC in various tumour cells, and its role in anti-apoptosis and tumourigenesis.

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

The expression of LRPPRC was examined in various types of tumours, such as lung adenocarcinoma, oesophageal squamous cell carcinoma, stomach, colon, mammary and endometrial adenocarcinoma, and lymphoma. Immunohistochemistry revealed that all kinds of examined tumours abundantly expressed LRPPRC. In contrast, surrounding non-neoplastic cells hardly expressed LRPPRC. The knocked-down expression of LRPPRC in lung adenocarcinoma cells did not affect amount of side population and activity of aldehyde dehydrogenase 1, known to be highly expressed in cancer stem cells of the lung. However, the knocked-down expression of LRPPRC reduced the abilities for anti-apoptosis, invasion and in vitro colony formation in lung adenocarcinoma, as well as Hodgkin lymphoma cells. Double staining of LRPPRC with active caspase-3 in clinical samples of lung adenocarcinoma revealed that apoptotic cells were hardly observed in LRPPRC-expressing tumours.

〔総括(Conclusion)〕

LRPPRC is highly expressed in various types of tumour cells and reveals anti-apoptotic and tumourigenic role in tumour development.

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)		氏名
論文審査担当者	主 査	大阪大学教授 立井 亮一
	副 査	大阪大学教授 奥村 明之進
	副 査	大阪大学教授 野口 美三郎

論文審査の結果の要旨

LRPPRCはミトコンドリアにおけるエネルギーの产生に重要な役割を果たし、LRPPRCに変異が生じると、エネルギー代謝の異常を来すことがわかっている。腫瘍におけるLRPPRCの役割は明らかにされていない。そこで、本研究では種々の腫瘍でLRPPRCが果たす役割について解析した。免疫組織染色により検討した結果、調べた腫瘍すべてでLRPPRCの高発現がみられた。次に、LRPPRCの機能を検討するため、ホジキンリンパ腫細胞株と肺腺癌細胞株でLRPPRC遺伝子を knockdown した。すると、血清飢餓や低酸素に対する抵抗力は著明に減弱し、腫瘍細胞は容易にアポトーシスに陥った。抗アポトーシス蛋白質であるBcl-2 familyのタンパク質の発現も knockdown 細胞株では低下していた。さらに、Matrigel invasion assay 及び *in vitro* colony formation assay により、浸潤能および造腫瘍能においてもLRPPRCは重要な役割を果たすことがわかった。本研究は、ミトコンドリアの機能に重要であることが知られている蛋白質の腫瘍における役割を明らかにしたもので、学位に値するものと認める。