



|              |                                                                                                                                                 |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | Effect of Platelet Derived Growth Factor on Development and Progression of Breast Cancer                                                        |
| Author(s)    | 横山, 雄起                                                                                                                                          |
| Citation     | 大阪大学, 2011, 博士論文                                                                                                                                |
| Version Type |                                                                                                                                                 |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/59061">https://hdl.handle.net/11094/59061</a>                                                             |
| rights       |                                                                                                                                                 |
| Note         | 著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>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

|               |                                                                                                                        |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名           | 横 山 雄 起                                                                                                                |
| 博士の専攻分野の名称    | 博 士 (保健学)                                                                                                              |
| 学 位 記 番 号     | 第 2 4 8 3 9 号                                                                                                          |
| 学 位 授 与 年 月 日 | 平成 23 年 6 月 20 日                                                                                                       |
| 学 位 授 与 の 要 件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当<br>医学系研究科保健学専攻                                                                                        |
| 学 位 論 文 名     | Effect of Platelet Derived Growth Factor on Development and Progression of Breast Cancer<br>(乳癌の発生・進展における血小板由来増殖因子の役割) |
| 論 文 審 査 委 員   | (主査)<br>教 授 松浦 成昭<br><br>(副査)<br>教 授 木原 進士 教 授 三善 英知                                                                   |

### 論 文 内 容 の 要 旨

血小板由来増殖因子(PDGF)は間葉系細胞の増殖に不可欠な因子として知られており、脳腫瘍や肉腫などにおいてPDGFシグナリングの活性化が報告されている。一方、癌腫におけるPDGFシグナリングの与える影響についてはほとんどわかっていない。そこで本研究ではPDGFが乳癌細胞株に与える影響と乳癌組織におけるPDGFの分布について検討した。その結果、PDGF-BBは乳癌細胞株における $\beta$ カテニンの発現を誘導し、乳癌組織におけるPDGF-Bと $\beta$ カテニンの発現分布は類似していた。さらに詳細に検討すると、PDGF-Bは正常乳管では筋上皮で強く発現しており、癌組織では非浸潤癌の方が浸潤癌よりもPDGF-Bを発現している割合が高かった。さらに浸潤癌組織の中でも浸潤部に比べ、乳管内進展をしている癌細胞の方がPDGF-Bの陽性率は高かった。一方で、PDGF-BBは高浸潤性乳癌細胞株においてわずかに $\beta$ カテニンの核移行、細胞増殖・DNA合成能の亢進を誘導した。これらの変化は低浸潤性乳癌細胞株では見られなかった。以上の結果より、PDGF-BBは $\beta$ カテニンの発現調節を介して乳癌の進展に関与している可能性が示唆された。

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

血小板由来増殖因子(PDGF)は間葉系細胞の増殖に不可欠な因子として知られており、脳腫瘍や肉腫などにおいてPDGFシグナリングの活性化が報告されている。一方、癌腫におけるPDGFシグナリングの与える影響についてはほとんどわかっていない。そこで本研究ではPDGFが乳癌細胞株に与える影響と乳癌組織におけるPDGFの分布について検討した。その結果、PDGF-BBは乳癌細胞株における $\beta$ カテニンの発現を誘導し、乳癌組織におけるPDGF-Bと $\beta$ カテニンの発現分布は

類似していた。さらに詳細に検討すると、PDGF-Bは正常乳管では筋上皮で強く発現しており、癌組織では非浸潤癌の方が浸潤癌よりもPDGF-Bを発現している割合が高かった。さらに浸潤癌組織の中でも浸潤部に比べ、乳管内進展をしている癌細胞の方がPDGF-Bの陽性率は高かった。一方で、PDGF-BBは高浸潤性乳癌細胞株においてわずかに $\beta$ カテニンの核移行、細胞増殖・DNA合成能の亢進を誘導した。これらの変化は低浸潤性乳癌細胞株では見られなかった。以上の結果より、PDGF-BBは $\beta$ カテニンの発現調節を介して乳癌の進展に関与している可能性が示唆された。

以上のことにより、本論文は博士(保健学)の学位授与に値するものと考えられる。