

Title	Irradiated Cell-derived Exosomes Enhance Cell Proliferation and Radioresistance via the MAPK/Erk Pathway
Author(s)	董, 悦
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/96304
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、 〈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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	董悦
論文題名 Title	Irradiated Cell-derived Exosomes Enhance Cell Proliferation and Radioresistance via the MAPK/Erk Pathway (放射線照射後のがん細胞から放出されるエクソソームはMAPK/Erk経路を介して細胞の増殖能と放射線抵抗性を強化する)
論文内容の要旨 〔目的(Purpose)〕 Radiation therapy is pivotal in cancer treatment. However, its efficacy is limited by challenges such as tumor recurrence. This study delves into the role of exosomes, which are molecular cargo-bearing vesicles, in influencing cell proliferation, radioresistance, and consequent post-irradiation tumor recurrence. Given the significance of exosomes from irradiated malignancies in diagnostics and therapy, it is vital to delineate their functional dynamics, especially in breast and cervical cancer cell lines, where the impact of irradiation on exosome behavior remains enigmatic. 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 Methods: Using MDA-MB-231 and HeLa cell lines, exosomes were isolated from the culture supernatant via ultracentrifugation. The bicinchoninic acid assay was used to measure exosome quantities in irradiated and non-irradiated cells. Radiosensitivity was assessed using colony formation assays, while the role of the MAPK/Erk signaling pathway in recipient cell proliferation and radioresistance was probed using western blotting. Results: Irradiated cells, in both MDA-MB-231 and HeLa lines, produced significantly more exosomes than their non-irradiated counterparts. Co-culturing irradiated cells with exosomes led to increased cell survival post-irradiation and enhanced cell proliferation in both cell lines. Western blotting indicated elevated p-Erk expression in such cells, underscoring the influence of the MAPK/Erk pathway in radioresistance and proliferation. 〔総括(Conclusion)〕 Conclusion: The study establishes a potential nexus between exosome secretion and tumor resurgence following radiotherapy. The spotlight falls on the MAPK/ERK signaling conduit as a key influencer. This new knowledge provides an innovative strategy for counteracting cancer recurrence after radiotherapy, emphasizing the importance of understanding the multifaceted roles of exosomes in this context.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 董悦

	(職)	氏名
論文審査担当者	主査	大阪大学教授 小川和孝
	副査	大阪大学教授 富山 恵幸
	副査	大阪大学教授 江口 英利

論文審査の結果の要旨

この研究は、放射線治療後の腫瘍細胞が分泌する外泌体に焦点を当てました。外泌体は細胞間のコミュニケーションに重要な役割を果たす小さな胞体で、放射線治療後にその分泌量が増加することを示しました。MDA-MB-231およびHeLa細胞系を使用し、超遠心分離によってこれらの外泌体を分離しました。さらに、外泌体中の蛋白質量を測定し、放射線照射による影響を評価しました。研究結果は、放射線照射された細胞が非照射の細胞よりも多くの外泌体を分泌することを示しました。また、これらの外泌体は放射線後の細胞生存率を高め、細胞の増殖を促進する可能性があることを発見しました。

この研究は、放射線治療後のがん細胞の伝達に関する新しい洞察を提供し、がん治療の新たなアプローチを開発するための基礎を築くものです。

総じて、この研究はその革新性と詳細な分析により、博士（医学）の学位授与に値するものと認められます。