

(様式6-C) (Form6-C) C. 学位論文 (Thesis) で発表論文のない場合

Ofejiro Blessing Pereye 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題目 Identification of *Ppy*-lineage cells as a novel origin of pancreatic ductal adenocarcinoma

(膵腺管癌の新規発生源としての*Ppy*系細胞の同定)

Genes and Development (投稿中)

Ofejiro Blessing Pereye, Yuko Nakagawa, Takashi Sato, Ayako Fukunaka, Shuhei Aoyama, Yuya Nishida, Wakana Mizutani, Nanami Kobayashi, Yohei Morishita, Tetsunari Oyama, Reika Kawabata, Hirotaka Watada, Hiroki Mizukami, Akihisa Fukuda, Yoshio Fujitani

論文の要旨及び判定理由

最近では癌の生存率が全体として上昇してきている中で膵癌の5年生存率は7%程度と極端に低く、膵癌の早期診断・治療は人類にとって喫緊の課題である。膵癌は、その起源は膵腺房細胞もしくは膵導管細胞と考えられている。膵内分泌細胞の1種であるPP細胞は、PPY遺伝子がコードするPancreatic polypeptide (PP) を分泌するが、その細胞特性は明らかではない。PP細胞株を樹立する目的でCre-loxPシステムに依存してPPY遺伝子発現細胞でSV40 Large T抗原を発現する、PPY-Cre; Rosa26-CAG-LSL-Large T (PRT) マウスを作製した。予想に反して、PRTマウスは4週齢という早期に膵内分泌腫瘍ではなく、膵癌 (PDAC) を発症した。次にPPY遺伝子発現細胞に癌遺伝子が発現させることにより細胞特性がどのように変化するかを明らかにするために、7日齢のPRTマウスより単離した膵島細胞を用いてRNA-seq解析を行なった。その結果、内分泌細胞の特性を示す遺伝子群の発現が低下し、腺房細胞や導管細胞の特性を示す遺伝子群の発現が上昇し、加えて、PDACの特性を示す遺伝子群の発現が上昇した。この結果はPPY遺伝子発現細胞に癌遺伝子が発現させることにより、内分泌細胞からPDACへ分化転換が誘導されたことが示唆された。本研究はこれまでの膵癌の発症機構に新たな知見を与えうるものと認められ、博士 (医学) の学位に値するものと判定した。

(審査年月日令和5年12月20日)

審査委員

主査

群馬大学教授 (生体調節研究所)

代謝シグナル解析分野担任

北村 忠弘



副査

群馬大学教授 (生体調節研究所)

粘膜エコシステム制御分野担任

佐々木 伸雄



副査 群馬大学教授 (生体調節研究所)
代謝疾患医科学分野担任

白川 純



参考論文
なし

(様式6, 2頁目)

最終試験の結果の要旨

「膵癌の起源細胞についてこれまでに明らかになっている事」および「Ppy-lineage cellとPP細胞の違い」について試問し満足すべき解答を得た。

(令和5年12月20日)

試験委員

群馬大学教授 (生体調節研究所)
分子糖代謝制御分野担任

藤谷 与士夫

印



群馬大学教授 (生体調節研究所)
代謝シグナル解析分野担任

北村 忠弘

印



試験科目

主専攻分野	分子糖代謝制御分野	A
副専攻分野	代謝シグナル解析分野	A