

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	乙	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 水野 秀紀

論 文 題 目


Potential role of transient receptor potential (TRP) channels in bladder cancer cells

(膀胱癌細胞における一過性受容器電位(TRP)チャネルの役割)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委 員

久場 博 


名古屋大学教授

委 員

門 松 健江 

名古屋大学教授

委 員

松 阮 清 

名古屋大学教授

指 導 教 授

後 藤 百 乃 

論文審査の結果の要旨

transient receptor potential (TRP) チャンネルは、 Ca^{2+} 透過性を持つ非選択性陽イオンチャンネルであり、最近の研究では、前立腺癌、乳癌、胃癌、メラノーマにおいて発現変化が報告されている。しかしながら、癌細胞におけるこれら TRP チャンネルの役割についてはまだはっきり解明されていない。





本研究では、マウス正常膀胱上皮細胞とマウス膀胱癌細胞株である MBT-2 細胞における TRP チャンネルの発現を比較することによって、TRP チャンネルの役割を明らかにすることを試みた。特に、TRP チャンネルと、癌細胞増殖に重要な因子のひとつである細胞内 Ca^{2+} の調節機構との関係に主眼を置いた。

本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。





1. 細胞膜の伸展を伴う急速な細胞増殖、遊走により活性化される、あるいは、TRPV2 作用物質が癌細胞の細胞膜伸展によって放出されると推測される。TRPV2 の活性化は Ca^{2+} 流入を引き起こすことによって細胞の過度な増殖や遊走を抑制し、細胞に過度の機械刺激がかかることを回避しているのであろう。TRPV2 を介した過度の Ca^{2+} 流入が、細胞死を引き起こす Ca^{2+} 過負荷となる可能性もある。
2. TRPM7 が乳癌や胃癌等の癌細胞の増殖に関与していることが報告されているが、今回初めて C3H/HeN マウスの膀胱上皮細胞と比較して MBT-2 細胞において TRPM7 の発現が有意に増加していることを明らかにした。TRPM7 はまた、機械伸展刺激によって活性化され得ることが報告されてきたことから、膀胱癌細胞において TRPV2 と同じような役割を担っていることが示唆される。今後、膀胱上皮細胞における TRPM7 の機能について解明していく必要がある。
3. TRPV4 が ATP を介して排尿反射経路に関与し、TRPV4 欠失マウスにおいて膀胱蓄尿時の感覚が低下することが報告されている。TRPV4 は、膀胱上皮と比べると、膀胱癌細胞においては重要ではないのかもしれない。さらに、ATP 放出は大量の細胞エネルギー消費を必要とするため、MBT-2 細胞はこれを回避するために TRPV4-ATP 系の活性を低下させていると推測される。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第	号	氏名	水野 秀紀
試験担当者	主査	久場 博  門松 建治  松尾 清  指導教授 後藤 百石 		
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 膀胱癌細胞におけるTRPV2の活性化について 2. TRPM7の癌細胞における機能について 3. MBT-2細胞におけるTRPV4の発現低下について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、泌尿器科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				

学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第	号	氏名	水野 秀紀
学 力 審 査 担 当 者	主 査 久場博  門野 隆浩  松尾 浩一  指導教授 後藤 百万 			

(学力審査の結果の要旨)

名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。