

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士（医学） 氏名 田中 公貴

	主査	教授	藤堂	省
審査担当者	副査	准教授	濱田	淳一
	副査	教授	櫻木	範明
	副査	教授	秋田	弘俊
	副査	准教授	平野	聡

### 学位論文題名

Immunohistochemical analysis for antigen presentation and immune escape mechanisms in esophageal cancer

(食道癌における抗原提示機構および免疫回避機構の免疫組織学的解析)

癌に対する宿主の免疫反応や癌の免疫回避機構は癌患者の再発において重要な役割があることがわかっており、その機構の一部に HLA class I pathway が強く関係していることがわかってきた。本研究では、免疫染色法を用いて食道癌術後症例の転帰と抗原提示機構との関連を調べている。まず 11 種類の食道癌細胞株を用い抗原提示機構の発現状況を 13 種類の抗体を使用してウェスタンブロッティング法にてスクリーニングをし、HLA class I pathway に関する細胞株間で発現量に差を認めた因子が HLA class I Heavy chain、 $\beta 2$  microglobulin、Tapasin、TAP1/2、LMP7/10 であることを示している。免疫染色の適切な条件設定のため、ウェスタンブロッティングでの発現強度と免疫染色の染色強度が一致する条件を模索している。癌細胞株を SCID マウスに植え付けて作成した Xenograft を材料として用い、同一腫瘍から蛋白とパラフィンブロックを作製し、組織陽性対照として食道癌細胞株 TE8、組織陰性対照として肺がん細胞株の LCD を利用できることを示している。条件設定後に Tissue Microarray 法を用いて 96 例の食道癌患者検体を免疫染色し生存解析をした結果、単変量解析では HLA class I Heavy chain、 $\beta 2$ microglobulin、TAP1 が予後不良因子となり、病理学的因子では T 因子、N 因子が予後不良因子であることを示している。進行期である stage III、IV 症例においては HLA class I Heavy Chain の低発現症例のみが有意な予後不良因子であることを示している。以上より、進行食道癌症例では HLA class I Heavy Chain の低発現が予後予測マーカーとして有用となる可能性が示唆された。HLA class I Heavy chain の免疫染色を利用することで手術後の治療方針に新しい方向性と可能性を与えると期待される。

審査員一同はこれらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を授与されるのに十分な資格を有すると判定した。