

(様式 17)

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	藤田 裕美
	主査	教授	田 中 伸 哉
審査担当者	副査	教授	岩 永 敏 彦
	副査	教授	高 田 賢 蔵
	副査	教授	松 野 吉 宏

学 位 論 文 題 名

ヒト腫瘍における NKG2D リガンドの免疫組織化学的発現プロファイルの解析

本研究は、NK 細胞の活性化分子である NKG2D リガンドの多様性と腫瘍における組織発現の関係を明らかにすることを目的とし、第一章では、主要なヒト上皮性腫瘍における NKG2D リガンドの組織発現プロファイリングを行い、特定の癌種でリガンド選択的に発現が有意に変化することを示した。また、腫瘍化に伴う細胞ストレスにより誘導されるリガンド発現が、転写因子による制御に依存していることを示唆した。第二章では、乳癌 167 症例を用いた網羅的解析を行い、各リガンドと様々な因子との関連を、特定のリガンドでは p53 が制御に関与している可能性を示した。

発表後、副査の岩永教授より、腫瘍周囲にある NK 細胞、抑制性のシグナル (HLA-class I) についての検討の有無、染色の局在について質問が出された。引き続き副査の高田教授より NKG2D リガンドの生理作用、p53 との関連、染色判定の基準、臨床応用への発展への展望、ADCC 活性との関連等の質問があった。主査の田中教授より NKG2D の機能、NK 細胞と腫瘍の関係、NKG2D リガンド発現と腫瘍回避、血液腫瘍との関連、乳癌の Molecular subtype との関連の有無について質問があった。副査の松野教授より、子宮頸癌のみ別のグループに分類した結果に対する考察、ウイルス感染の関与した癌、扁平上皮と NKG2D リガンドとの関係について質問がなされた。

いずれの質問に対しても、申請者は実際のデータや文献的考察に基づいて妥当な回答をした。

本研究は、NKG2D リガンドのヒト組織における組織横断的な網羅解析を行った初めての検討であり、ヒト腫瘍における NKG2D リガンドの発現や多様性の理解を深めるために大きく貢献したと認められる。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院過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) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。