

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 川俣 太

主査 教授 平野 聡
審査担当者 副査 教授 武富 紹信
副査 教授 坂本 直哉
副査 教授 岩永 敏彦

学位論文題名

消化器癌における Mesothelin 発現の分子病理学的検討

Mesothelin は 40 kDa の細胞膜糖蛋白で、悪性腫瘍での発現は悪性中皮腫、卵巣癌など多くの癌で発現が認められる。過去に、膵癌や胃癌切除症例において Mesothelin の発現が臨床病理学的に血管浸潤やリンパ管浸潤と相関し、予後不良であることが報告されている。本研究では Mesothelin の免疫組織化学染色における細胞内の局在に着目し、特に肝外胆管癌 61 例、大腸癌 91 例にて検討したところ、Mesothelin の細胞膜発現群が非細胞膜発現群と比較し、有意に予後不良であることを見出した。また、大腸癌細胞株を使用した分子病理学的検討にて、細胞膜発現型の mesothelin (C-ERC/mesothelin) がリンパ管への接着・浸潤を引き起こすことを明らかにした。

発表後、副査の坂本教授から Mesothelin と血管内皮細胞を使用した実験結果について、fulin-like protease の機序について、Western blotting による C-ERC/mesothelin 過剰発現大腸癌細胞株の 70 kDa のバンド検出の理由についての質問がなされた。続いて副査の岩永教授からは Mesothelin の免疫染色における細胞質発現の評価について、Mesothelin のワクチン療法について、Mesothelin ノックアウトマウスについての質問がなされた。次に副査の武富教授からは Mesothelin のプロモーターについて、Mesothelin の癌の悪性機序における translocation について、リンパ管内皮細胞の CA125 の発現についての質問がなされた。最後に主査の平野教授から免疫染色の評価の精度について、代表切片の選定について、Mesothelin の細胞膜および細胞質の共に発現している症例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 International journal of oncology 誌にも発表した自らの実験結果や既報の論文等を引用し、適切に回答した。

本研究の結果、消化器癌領域において、今後、細胞膜発現型の C-ERC/mesothelin を分子標的とした新たな治療の発展が期待された。審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院における研鑽や単位取得なども併せ、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。