

(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 秦 洋郎

審査担当者	主査	教授	田中	伸哉
	副査	教授	福田	諭
	副査	教授	武富	紹信
	副査	准教授	濱田	淳一

### 学 位 論 文 題 名

**MUC5AC expression correlates with invasiveness and progression of extramammary Paget' s disease.**

(MUC5AC の発現の強度は乳房外パジェット病における浸潤および進行と相関する)

これまで、乳房外パジェット病において予後因子として確立された免疫組織学的マーカーは知られていない。本研究では組織学的に類似する他の腺癌において、浸潤能や転移能、あるいは生命予後との関連が指摘されている免疫組織学的マーカーの中から、ムチンコア蛋白 (Mucin Core Protein; MUC) の内のいくつかのサブタイプの発現パターンが検討されていることに着目し MUC1, 2, 5AC, 6 について検討した。

副査の武富教授から、学位論文の中で図 1A, B, C の図の説明に「DNA の増幅の分析結果」とあるが、最終審査における発表内では「RNA の増幅の分析結果」とある相違点につき指摘があり、microarray に関して、検体の処理について再度確認を行い文言・字句の修正を行った。続いて副査の濱田准教授からどうして MUC5AC が強発現すると癌の浸潤性や転移能が高くなるのかについて質問があり、現時点でははっきりした理由がわからない旨お答え申し上げたところ、MUC5AC の DNA の全長や本研究で用いた抗体が生体内で発現する MUC5AC のどの部位を認識しているかを確認することが speculation を建てるうえでも有用であるとの教唆を頂いた。続いて副査の福田教授から学位論文内の表 2 において検討した症例の一部に記載漏れがあった点と、参考文献の記載に一部不備があった点をご指摘いただき、後日、文言・字句の修正を行った。最後に主査の田中教授から総括として、本研究で行われたように組織学的検討に加えて、長期的に経過を追っている点を生かして、 Kaplan-Meier 曲線を用いて、MUC5AC の陽性例と陰性例において 5 生率に有意差が出るかなどの統計学的検討を行うべきである点をご指摘いただき、今後の検討に生かすこととした。この論文は、EMPD の悪性度を予測する分子を同定したことで高く評価され、今後 EMPD のバイオマーカーになることが期待される。

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) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。