

(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 木内 静香

	主査	教 授	近藤 亨
審査担当者	副査	教 授	田中 伸哉
	副査	教 授	松野 吉宏
	副査	教 授	櫻木 範明

学 位 論 文 題 名

胸腺及び胸腺上皮性腫瘍における細胞内プロテアーゼの発現に関する研究
(Studies on the expression of intracellular protease
in the thymus and thymic epithelial tumors)

申請者は胸腺上皮性腫瘍とダウン症胸腺において、細胞内プロテアーゼであるカテプシンとプロテアソームサブユニット $\beta 5t$ の発現を免疫組織化学的に検討した。胸腺上皮性腫瘍ではカテプシン V 及び S の発現を検討したが、それらカテプシンの発現は胸腺腫の形態像に関連していることを明らかにし、B3 型胸腺腫と胸腺癌との鑑別に有用である可能性が推定された。ダウン症患者の胸腺ではプロテアソームサブユニット $\beta 5t$ の発現を検討したが、高度な組織学的変化を示すダウン症患者の胸腺において、 $\beta 5t$ の発現が失われる傾向があることを明らかにし、 $\beta 5t$ の発現低下を伴う胸腺構築の異常が、ダウン症患者における免疫異常の病態形成に関連する可能性が考えられた。

審査にあたり、副査の田中教授から、胸腺腫の予後・病態に関連する分子生物学的因子の大規模解析の有無、正常胸腺組織におけるカテプシンの発現調節メカニズム、カテプシンが関与するとされる腫瘍の種類・腫瘍促進の機序について質問があった。副査の松野教授からは、ダウン症患者の胸腺における胸腺細胞の成熟の有無について質問があった。副査の櫻木教授からは、正常胸腺の加齢に伴う経時的変化とダウン症患者胸腺における組織学的変化の発現時期、胸腺腫の診断・治療の手順と組織診断の意義について質問があった。最後に、主査の近藤教授からは、胸腺上皮性腫瘍及びダウン症患者胸腺における胸腺細胞の変化及び胸腺上皮細胞上に提示される分子の変化について質問があった。申請者はこれらの質問に対して自らの研究結果や先行研究の研究結果に基づいて概ね妥当な回答を行った。

審査員一同は、これらの結果を高く評価し、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。