

(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 中 智 昭

	主査	教 授	西村 正治
審査担当者	副査	教 授	松野 吉宏
	副査	教 授	秋田 弘俊
	副査	教 授	田中 伸哉

学 位 論 文 題 名

胸膜悪性中皮腫の新規分子診断マーカーの探索および評価に関する研究：

希少症例の病理組織検体からの探索アプローチ

(Identification of novel diagnostic markers for malignant pleural mesothelioma
by gene expression profiling analysis of an unique case)

申請者はホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 組織検体を用い、胸膜悪性中皮腫 (MPM) と原発性肺腺癌 (PAC) の同時性重複腫瘍から網羅的遺伝子発現プロファイリング (GEP) 解析を行い、MPM の新規分子診断マーカーを探索し、その探索アプローチについて検討した。まず、同時性重複腫瘍が GEP 解析を行うのに適当な症例であるかを検討した後、GEP 解析で発現亢進が見られた 9 遺伝子で免疫組織化学 (IHC) 染色と PCR を施行し、PHGDH と TRIM29 の MPM における高発現を確認した。MPM および PAC, 68 症例の IHC 染色の結果、PHGDH と TRIM29 は calretinin と概ね同等の感度、特異度を示した。以上より、同時性重複腫瘍からの新規分子診断マーカー探索の有用性が証明されたと考えられた。

発表後、副査の秋田教授から *PHGDH* と *TRIM29* に着目した理由、他の 7 遺伝子の IHC 染色がうまくいかなかった理由について質問があった。副査の田中教授から FFPE 組織検体から RNA が抽出可能になった理由、同時性重複腫瘍以外の MPM 症例で PCR による妥当性評価を行ったか否か、TRIM29 の発癌機序について質問があった。副査の松野教授から calretinin 陰性 MPM における TRIM29 の有用性について質問があった。主査の西村教授から PHGDH と TRIM29 を IHC 染色のパネルに加えることで MPM の診断率がどの程度向上するか、今後肉腫型 MPM 診断マーカーや MPM の腫瘍化に関与する遺伝子を探索する場合におけるサンプル数確保の方法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成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。