

## 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 真木 健裕

	主査	教授	野口 昌幸
審査担当者	副査	准教授	北村 秀光
	副査	教授	武富 紹信
	副査	教授	佐邊 壽孝

## 学位論文題名

食道癌・胆管癌・膵癌・肺癌における Wilms tumor 1 の発現解析  
(Expression analysis of Wilms tumor 1 in esophageal, bile duct, pancreatic, and lung cancer)

本研究は固形癌における WT1 タンパクの免疫組織化学染色法を確立することを目的としている。研究の結果、細胞質染色は WT1 発現を反映しない非特異反応である可能性が示唆された。申請者は内外胚葉由来の固形がんに対する WT1 標的がん免疫療法の理論的根拠を再検証する必要があると結論付けた。

副査の佐邊壽孝教授より「mRNA 発現とタンパク発現が必ずしも正相関するとは限らない。がんは特殊な分子生物学的反応を引き起こす可能性があり、固形がんに対する WT1 免疫療法を否定するのは *overstatement* であろう。」という意見があった。申請者はこの意見に賛成し、本研究の考察は一つの見解であると述べた。続いて、副査の武富紹信教授から WT1 が核-細胞質間を移行するシステムについて質問があった。これに対し申請者は「WT1 には 2 つの核移行シグナルが同定されているが、それだけでは WT1 が細胞質に存在する可能性を否定できない」と回答した。加えて武富紹信教授から、WT1 特異免疫療法を否定する結論を導くには細胞質染色陽性の細胞に対する WT1 免疫療法の特異的な作用を精査する必要があるとの指摘があった。続いて、副査の北村秀光准教授より、WT1 発現を制御するメカニズムに関して質問があった。これに対して申請者は、確固たる研究結果は報告されていないと説明した。最後に、主査の野口昌幸教授より、変異 WT1 の機能に関する質問があり、これに対して申請者は、変異 WT1 タンパクが正常 WT1 タンパクを *dominant-negative* に阻害するという報告があると述べた。

いずれの質問に対しても、申請者はその主旨を理解し適切に回答した。また、今後の課題や展望についても、解決すべき問題を明確に挙げ、研究結果の応用について自らの考えを示すことができた。審査員一同はこれらの成果を高く評価し、申請者が博士（医学）の学位を授与されるのに十分な資格を有すると判定した。