

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 李 昕

本研究は主な胆道系の癌である胆嚢癌及び肝外胆管癌におけるサイクリン依存性キナーゼインヒビターp21<sup>WAF1/CIP1</sup>と癌抑制遺伝子p53の発現を免疫組織化学的に検索し、p21<sup>WAF1/CIP1</sup>蛋白発現にp53が関与するか、p21<sup>WAF1/CIP1</sup>、p53の発現異常と臨床病理学的諸因子及び予後との関連性を検討し、以下の結果を得ている。

1. 肝外胆管癌において、p21<sup>WAF1/CIP1</sup>の発現低下または発現過剰は腫瘍の進展及び予後不良に関与し、臨床的に肝外胆管癌の予後因子として有用であると考えられた。p21<sup>WAF1/CIP1</sup>発現の調節に関しては、p21<sup>WAF1/CIP1</sup>発現とp53発現との間に関連性が認められなく、p53-independentに誘導される可能性が示唆された。
2. 胆嚢癌において、p21<sup>WAF1/CIP1</sup>発現低下とp53発現過剰は胆嚢癌発生の早期段階に関与することが示された。また、p21<sup>WAF1/CIP1</sup>発現低下は進行胆嚢癌の予後不良に関与し、進行胆嚢癌の予後予測因子として有用であると考えられた。p21<sup>WAF1/CIP1</sup>発現の調節に関しては、p21<sup>WAF1/CIP1</sup>発現とp53発現との間に有意な相関が認められ、p21<sup>WAF1/CIP1</sup>の発現がp53-dependentに誘導されることが示唆された。

以上、本論文は胆嚢癌及び肝外胆管癌におけるp21<sup>WAF1/CIP1</sup>とp53の蛋白発現を検索し、p21<sup>WAF1/CIP1</sup>発現異常が胆嚢癌及び肝外胆管癌の予後予測因子として有用であることを明らかにした。これらの知見は胆嚢癌及び肝外胆管癌の新しいbiotherapyの開発と臨床治療のstrategyに重要な貢献があると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。