

審査の結果の要旨

氏名 帆足俊彦

本研究は悪性黒色腫の増殖と進展のメカニズムをマトリックスメタロプロテアーゼ (MMP) とその阻害因子である TIMP との関連で検討を行っている。また、癌の血行性転移機構において重要な接着分子と推定される P-selectin の ligand (PSGL-1) に注目し、その発現を検討している。悪性黒色腫培養細胞、および切除検体を用いて、以下の結果を得た。

第一に、同一症例の原発巣と転移巣とで、これらのタンパク発現を免疫組織学的に比較検討し、MMP-1, -2, -7, TIMP-1 の転移巣での発現の増強を観察し、一方 MMP-9 の発現の減弱を認めた。

第二に、線維形成性悪性黒色腫において MMP-9 の強発現を認めた。

第三に、TIMP の悪性黒色腫の増殖への影響を試験管内で調べ、さまざまな悪性黒色腫培養細胞株において増殖刺激や抑制作用を示すことを明らかにした。また、これら悪性黒色腫培養細胞株自身が TIMP を発現・産生すること、TGF- β 1, IL-6, oncostatin M が細胞株により有意な産生刺激作用を示すことも明らかにした。

第四に、PSGL-1 の発現を検討した。まず、悪性黒色腫培養細胞株において RT-PCR と Western blot 法で、前者では全株に、後者では転移巣由来悪性黒色腫培養細胞に発現

していることを見出した。ついで、症例の原発巣と転移巣でタンパク発現を免疫組織学的に調べた。血行転移と思われる3例のうち2例で原発巣陰性、転移巣陽性であった。

以上、悪性黒色腫の増殖と血行転移に関する詳細な検討である。細胞株のみならず、実際の症例について検討している点も評価できる。そして臨床的にTIMP-1を早期転移のマーカー、PSGL-1を血行性転移ハイリスクのマーカーとなる可能性を示唆している。したがって、学位授与に値する業績と思われる。