

[別紙 2]

審査結果の要旨

氏名 青木 琢

本論文は、新しい癌関連因子として発見された EBAG9/RCAS1 の発現を肝細胞癌 (HCC) および非癌肝組織において検討することによって、この蛋白の発現の HCC 多段階進展における位置づけを定めるとともに、HCC 治療への活用の可能性を検討したものであり、以下の結果を得ている。

1. 免疫組織染色を行ったところ、非癌正常肝組織および慢性肝疾患組織中に、微弱ではあるが、はっきりとした局在を持つ EBAG9/RCAS1 の発現を認め、続いて行ったウェスタンブロッティングでもバンドが検出されたことにより蛋白の発現が確認された。その結果は、EBAG9/RCAS1 発現部位がなんらかの形で制御されていることを示唆すると考えられた。
2. EBAG9/RCAS1 蛋白の発現が 59% の HCC 腫瘍組織で増強しており、発現の増強は、免疫組織染上、発現部位の局在の喪失によって特徴づけられた。
3. EBAG9/RCAS1 発現の増強と臨床病理学的因子との相関を検討したところ、同蛋白の発現は腫瘍の脱分化・増殖能の獲得と相関していた。一方、腫瘍の脈管侵襲や転移とは有意な相関を示さず、患者の治療後無再発予後とも関連していなかつ

た。このことから、EBAG9/RCAS1 の発現は HCC 多段階進展の中期のイベントであ
って、後期のイベントである腫瘍の転移能の獲得とは直接関係しないと考えられた。

以上、本論文は、非腫瘍肝組織において EBAG9/RCAS1 が発現していることを
初めて示すとともに、HCC 腫瘍組織の過半数の症例でこの蛋白の発現が増強して
おり、蛋白発現増強が腫瘍の脱分化・増殖能獲得に相関することを明らかにした。

従来、HCC の脱分化・増殖開始のメカニズムは良く知られていなかったが、治療開
始の適応、タイミングを決定する上で極めて重要な現象であることから、本論文によ
って明らかとなった EBAG9/RCAS1 の発現は、この脱分化・増殖開始という現象の
有力なマーカーとなるとともに、今後治療の標的ともなる可能性があると思われる。

本論文の知見は HCC 進展メカニズムの解明および HCC 治療の進歩に貢献をなす
と考えられ、学位の授与に値すると考えられる。