

## 論文の内容の要旨

論文題目 EBAG9/RCAS1 の腎癌における役割

指導教官 北村 唯一 教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 12 年 4 月入学

医学博士課程

外科学専攻 泌尿器科学専攻

氏名 小串 哲生

【目的】エストロゲン受容体がゲノム DNA 上のエストロゲン応答配列に結合することにより転写活性化がおこるエストロゲン標的遺伝子として EBAG9 は 1998 年にヒト乳癌細胞株 MCF-7 より同定された。EBAG9 は、後に免疫監視からのエスケープ機構に関与し癌細胞の表面に発現している RCAS1 と同一のものであることがわかった。今回、マウス腎癌細胞株 Renca を用いて *in vivo* において同遺伝子が細胞増殖に及ぼす作用の検討を行った。また、ヒト腎癌組織における EBAG9/RCAS1 の発現を特異抗体を用いて免疫組織化学法により検討し、予後予測因子としての検討を行った。

【方法】マウス腎癌細胞株 Renca に EBAG9/RCAS1 を強制発現させた後、マウス背部に皮下注し腫瘍の増殖について検討し、また、それらのマウスの生命予後について解析した。1990 年より 1995 年までに根治的腎摘除術を実施した腎細胞癌 78 例、および肺転移に対し切除術を施行した腎癌肺転移 9 例を対象として EBAG9/RCAS1 の発現と臨床的病理的なパラメーターおよび予後との相関を統計的に解析した。

【結果】腎癌 78 例中 65 例(87.2%)に EBAG9/RCAS1 の強い発現を認めた。腎癌における EBAG9/RCAS1 の発現は Grade、Stage、リンパ節転移、静脈浸襲と有意に相関した。EBAG9/RCAS1 の発現は癌特異生存率の低下と有意に相関した。一方、EBAG9/RCAS1 安定発現マウス腎癌細胞株 Renca-BAG9 の容積は対照コントロール腫瘍に比べ有意に増大し予後不良であった。

【結論】EBAG9/RCAS1 は腎癌の有用な予後悪化因子であり、腫瘍が増殖・進展する機構において何らかの役割を有していることが示唆された。今後、EBAG9/RCAS1 の更なる機能解析が必要となるが、腎癌の新しい予後不良予測マーカーとして非侵襲性検査および予後予測への応用が期待される。