

審査の結果の要旨

氏名 熊谷 仁平

EBAG9 は悪性度の高い癌で高発現しており、癌の進展や転移の機構に重要な役割を果たしていると考えられている。本研究は、EBAG9 の膀胱癌における役割を明らかにしようとしたものである。まず、ヒト膀胱癌組織の免疫染色を施行し EBAG9 の膀胱全摘後の予後因子としての役割を検討した。次に、膀胱癌細胞株 EJ を用いて EBAG9 過剰発現株を樹立し、EBAG9 が膀胱癌細胞株に与える影響を、増殖、軟寒天培地コロニー形成、移動能について検討した。さらに、ヌードマウス腫瘍移植モデルを用いて、EBAG9 が造腫瘍能に与える影響を検討した。以上の検討より下記の結果を得ている。

1. ヒト膀胱癌における EBAG9 の膀胱全摘後の予後因子としての役割を調べるため、1982 年から 2000 年までに膀胱全摘術を施行した膀胱癌 60 症例を対象とし、免疫染色を施行した。その結果、膀胱癌 60 例中 27 例(45.0%) に EBAG9 陽性例を認めた。膀胱癌における EBAG9 の発現はリンパ節転移、リンパ管浸潤と有意に相關した。また、EBAG9 陽性群は陰性群に比べ癌特異生存率は有意に不良であり、EBAG9 は単変量および多変量解析にて予後不良因子であった。
2. ヒト膀胱癌細胞株 EJ を用いて EBAG9 が増殖、軟寒天培地コロニー形成、移動能に及ぼす作用の検討を行った。EJ 細胞に EBAG9 を過剰発現させて EBAG9 過剰発現株 EJ-EBAG9 を作製した。培養細胞の系を用いて、細胞増殖、軟寒天培地コロニー形成、移動能について検討を行った。増殖、軟寒天培地コロニー形成については、Vector 株、EBAG9 過剰発現株で有意

な差を認めなかつたが、移動能は EBAG9 過剰発現株で有意に亢進していた。このことから EBAG9 は移動能を亢進させ、癌浸潤の機構に関与している可能性が示唆された

3. EBAG9 過剰発現が、造腫瘍能に及ぼす影響を調べるため、BALB/c ヌードマウスに腫瘍移植したところ、EJ-EBAG9 株の方が腫瘍の容積は有意に増大した。このことから、EBAG9 発現が、造腫瘍能に関与している可能性が示唆された。

以上、本論文より EBAG9 は膀胱癌の有用な予後因子であり、腫瘍が増殖・浸潤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 の更なる機能解析が必要となるが、本研究により膀胱癌の新しい予後予測マーカーとしての応用が期待され、学位の授与に値するものと考えられる。