

審査の結果の要旨

氏名 新谷 裕加子

Epstein-Barr virus (EBV) 関連胃癌は胃癌全体の 5-10%程度に見られ、EBV が発癌や癌の維持に密接に関係すると考えられているが、その詳細の多くが明らかになっていない。EBV 関連胃癌は間質にリンパ球浸潤を伴う例が多く、IL-1 β に代表されるサイトカインを高発現することから、癌と周囲に浸潤する炎症性細胞 (Tumor infiltrating cells, TIC) の間にケモカインが関与している可能性を考えた。本研究は、免疫組織化学的手法を用いて、癌細胞、TIC におけるケモカイン、ケモカインレセプターの発現を調べたもので、下記の結果を得ている。

1. 癌細胞におけるケモカイン発現に関しては、EBV 関連胃癌で非関連胃癌に比べて CCR6 陽性癌細胞が有意に多く認められた。引き続き胃癌培養細胞株による検討では、EBV 感染による CCR6 発現誘導と、さらに CCR6 の発現量に依存した CCL20 の増殖刺激効果が確認された。
2. TIC におけるケモカイン発現に関しては、EBV 関連胃癌で CCR5、6、CXCL1、10 の陽性率が高く、EBV 関連胃癌が産生する IL-1 β に関連した腫瘍随伴現象である可能性も考えられた。また、EBV 関連胃癌の TIC には Th1 ケモカインが有意に多く認められ、EBV 関連胃癌が比較的予後良好であることと関係していると考えられた。
3. 非関連胃癌での癌細胞におけるケモカイン発現に関しては、CCL5、20、CXCL1、8、CXCR4 発現と癌の進行度の指標との間に強い正の相関が見られた。
4. 非関連胃癌での TIC におけるケモカイン発現に関しては、CCL18、CXCL1 発現と癌の進行度に強い正の相関がみられた。

以上、本論文では、胃癌におけるケモカイン発現が、EBV 関連、非関連胃癌、それぞれに特徴的なプロファイル、意義を持つことを確認した。特に EBV 関連胃癌では CCR6/CCL20 が積極的に腫瘍増殖に関わっていることを明らかにし、EBV 関連胃癌の発癌、癌維持機構の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。