

氏名 マリア レヤ ルリコ ウマノ ウルビズトンド

本研究は主に肺腺癌の発癌過程について解析したもので、2部構成で提示された。第一部は、組織マイクロアレイを使って肺腺癌の発育進展に関連する分子を特定することを目的に行われた。第2部は、Eカドヘリンの重要性とEカドヘリンの発現を制御しているメカニズムに言及するもので、PTENの発現に関する解析が行われている。

解析結果のまとめを以下に示す：

1. 組織マイクロアレイを用いることにより、肺腺癌の発育進展に関与する重要な分子の発現異常を同時に多数解析することが可能であった。
2. 混合型肺腺癌の中間的な分子異常は、細気管支肺胞癌と純粋な肺腺癌の間の発育過程に関与する可能性がある。
3. Smad4の発現欠損とHsp70の過剰発現は、混合型肺腺癌の重要な分子異常と考えられた。
4. 大部分の遺伝子異常はlate stageに起こっていると考えられ、純粋な肺腺癌で、より高頻度に見られた。
5. Eカドヘリンは、肺腺癌の発育進展に重要な分子で、予後と負の相関関係にある。
6. Zeb1のプロモーター領域のメチル化による発現抑制は、肺腺癌のEカドヘリン発現低下を説明できる可能性がある。

以上の解析結果は、肺腺癌の発育進展過程の理解に重要な示唆を与えた。この研究は、非浸潤性の肺胞上皮癌、混合型肺腺癌のような早期病変を含めた肺腺癌について組織マイクロアレイを用いて肺腺癌の進展に関連した分子マーカーの発現異常についての最初のレポートである。また特に肺腺癌におけるEカドヘリン発現抑制に関係する重要なメカニズムについての解析を行っている。最後に、得られた情報は、肺腺癌に対する今後の適当な治療法の開発につながる可能性を有している。以上のような研究は、博士の学位の授与に値するものと考えられる。