

## 審査の結果の要旨

氏名 愛甲 丞

本研究は食道腺癌発生母地とされるバレット粘膜の発生において、骨髄由来細胞の関与を明らかにするため、逆流性食道炎を惹起する手術を施行したマウスに、緑色蛍光蛋白 (GFP) 組換えマウスの骨髄を移植することで、GFP 陽性細胞の追跡を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. マウスの逆流性食道炎モデルとなりうる 3 種類の手術について、短期的な手術成績の比較を行い、食道胃接合部と近位空腸を吻合したモデルが、手術時間が短く、最も生存率の良いモデルであることを示した。
2. 食道胃接合部と近位空腸を吻合したマウス手術モデルの経時的な病理学的観察の結果、術後 20 週で 14%、術後 40 週で 41% のマウスにバレット粘膜の出現を認め、術後 40 週で 1 例 (5%) に食道外膜まで浸潤する扁平上皮癌の出現を認めた。ヒトの逆流性食道炎と同様の病理所見を認めることから、この手術モデルが逆流性食道炎モデルとなり得ることを示した。
3. 移植骨髄の標識である GFP と上皮細胞のマーカーである cytokeratin、白血球細胞のマーカーである CD45 による多重免疫染色の結果、正常食道粘膜、バレット上皮内には骨髄由来の上皮細胞を認めなかったが、食道炎の粘膜肥厚部、腫瘍内では、移植骨髄由来と考えられる上皮細胞を認めた。移植骨髄由来と考えられる上皮細胞はいずれも孤発性で、分裂・増殖を伴っているような所見は認めなかった。

以上、本論文はマウス逆流性食道炎モデルにおいて、骨髄由来細胞の関与を検討した研究である。移植した骨髄由来と考えられる上皮細胞はバレット粘膜、癌には認めず、バレット粘膜は局所由来であることを示唆した。本研究は、これまで諸説あるバレット粘膜の発生機序の解明に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。