

[課程－2]

審査の結果の要旨

氏名 倉林 理恵

本研究は乳腺構成細胞群別のテロメア長の差異を明らかにするため、乳癌手術検体を用いて新たな手法である組織 quantitative fluorescence in situ hybridization (Q-FISH)法による細胞群別の詳細なテロメア長解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 浸潤性乳管癌症例において、乳癌細胞のテロメア長と臨床病理学的因子との関係を解析し、両者の間に有意な相関がないことが確認された。特に Ki-67 labeling index と癌細胞テロメア長に相関がないことより、癌細胞におけるテロメア長は細胞回転のみを反映しているわけではないと考えられた。
乳管内成分の検討を行った症例では、癌細胞のテロメア長は乳管内と浸潤部で有意差は認められず、テロメア長と乳癌の乳管外への浸潤とは関係がないことが示唆された。
2. Terminal duct lobular unit (TDLU)の腺上皮細胞は大部分の浸潤性乳管癌の発生源母地と考えられている。TDLUの腺上皮細胞を含む非癌部構成3細胞におけるテロメア長を解析し、テロメア長は長い順に筋上皮細胞>線維芽細胞>腺上皮細胞であることが示された。これらは正常な体細胞であることからテロメア長の違いは細胞回転の違いによるものと考えられた。
さらに、同一症例での3細胞のテロメア長を検討すると、3細胞間すべてに有意な相関が認められ、1種類の細胞でテロメア長が長い人は、別の種類の細胞でもテロメア長が長いことが示された。
癌細胞と非癌部構成細胞との比較では、癌細胞のテロメア長は非癌部の筋上皮細胞、線維芽細胞より有意に短かったが、腺上皮細胞とは有意差が認められなかった。癌の発生源母地である腺上皮細胞においてすでにテロメア長は短縮しており、染色体不安定な状況が作り出されていると考えられた。
3. 非癌部線維芽細胞と癌近傍線維芽細胞のテロメア長を検討し、癌近傍線維芽細胞のテロメア長が癌から離れた非癌部間質の線維芽細胞のテロメア長よりも有意に長いことが示された。

以上、本論文は乳癌組織および乳癌発生母地における構成細胞群別のテロメア長の差異を明らかにした。本研究はこれまで未知に等しかった組織切片上での細胞種類別のテロメア長測定を可能とし、乳癌周囲細胞群のテロメア長の解明に重要な貢献をなると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。