

氏名	平 見 有 二
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 4016 号
学位授与の日付	平成 17 年 3 月 25 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)
学位論文題目	Relation of epidermal growth factor receptor, phosphorylated-Akt, and hypoxia-inducible factor-1 α in non-small cell lung cancers (非小細胞肺癌における EGFR, リン酸化 Akt, そして HIF-1 α の相互関係)
論文審査委員	教授 田中 紀章 教授 許 南浩 助教授 上岡 博

学位論文内容の要旨

低酸素環境で蓄積するといわれる HIF-1 α 蛋白の発現に EGFR の下流シグナルであるリン酸化 Akt がどの程度関与するかは vitro においては評価されつつあるが vivo においては明らかでなく、またこの評価は固形腫瘍における低酸素環境が化学療法や放射線療法の抵抗性を引き起こすと考えられていることから臨床重要意味を持つものと思われる。我々は 80 例の非小細胞肺癌組織を使用して EGFR, リン酸化 Akt, そして HIF-1 α の免疫染色を行いそれぞれの相互関係、臨床組織学上の特徴、また予後を評価した。リン酸化 Akt と HIF-1 α の間には有意な相関関係 ($P=0.0006$) が認められ EGFR とリン酸化 Akt との間には相関する傾向 ($P=0.066$) が認められた。リン酸化 Akt はリンパ節転移を認めた患者には予後不良因子であった ($P=0.031$)。我々の結果は P-Akt を抑制することは、HIF-1 α を発現している、またリンパ節転移のある NSCLC の患者に対して有益な治療となる可能性があることを示している。

論文審査結果の要旨

本研究は低酸素環境で蓄積するといわれる HIF-1 α 蛋白の発現と EGFR の下流シグナルであるリン酸化 Akt がどの程度関連しているかに付き、臨床例に於いて検討したものである。本研究では 80 個の非小細胞肺癌組織を私用して EGFR, リン酸化 Akt, そして HIF-1 α の免疫染色を行い、それぞれの相互関係、臨床組織学上の特徴、また予後を評価した。リン酸化 Akt と HIF- α の間には有意な相関関係 ($P=0.0006$) が認められ、リン酸化 Akt はリンパ節転移を認めた患者には予後不良因子であった ($P=0.031$)。この結果は非小細胞肺癌患者の治療を考える上で有用な示唆を与えるもので、価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。