

氏名	佐藤修一郎
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 2842 号
学位授与の日付	平成17年3月25日
学位授与の要件	医学研究科内科系内科学(一)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Quantitative real-time RT-PCR analysis of <i>NY-ESO-1</i> and <i>LAGE-1a</i> mRNA expression in normal tissues and tumors, and correlation of the protein expression with the mRNA copy number (各種癌および正常組織における <i>NY-ESO-1</i> , <i>LAGE-1a</i> mRNA の定量とその蛋白質発現)
論文審査委員	教授 清水憲二 教授 加藤宣之 助教授 上岡 博

学位論文内容の要旨

癌精巢抗原である NY-ESO-1 とそのファミリー遺伝子である LAGE-1a について mRNA 発現解析を行い、蛋白質発現との相関性を比較検討した。mRNA の発現はリアルタイム PCR 法にて定量解析した。正常組織での検討の結果、*NY-ESO-1* は精巣以外に肝臓、膵臓、胎盤にもわずかな発現を認め、*LAGE-1a* は精巣、胎盤、卵巣に発現を認めた。癌組織では食道癌 30 例中 7 例が *NY-ESO-1* と *LAGE-1a* を共発現し、2 例が *NY-ESO-1* のみ、5 例が *LAGE-1a* のみを発現していた。肝臓癌では 38 例中 10 例が共発現、12 例が *LAGE-1a* のみを発現していた。前立腺癌では 20 例中 1 例が共発現、6 例が *NY-ESO-1* のみを発現していた。蛋白質発現は免疫染色法にて評価した。食道癌では *NY-ESO-1* mRNA 陽性 9 例中 6 例、肝臓癌では 10 例中 3 例に *NY-ESO-1* 蛋白質の発現を認めた。*NY-ESO-1* 蛋白質の発現は *NY-ESO-1* mRNA の発現量に相関する傾向にあった。*LAGE-1a* 蛋白質は肝臓癌の 1 例にわずかな発現を認めた。

論文審査結果の要旨

本研究は最も免疫原性が高い癌/精巣抗原の一つであり、前立腺癌などに対する特異的免疫療法が検討されている *NY-ESO-1* 及びそのファミリー遺伝子である *LAGE-1a* について、それらの mRNA と蛋白質の発現を定量的に検討したものである。mRNA の発現は定量的 Real-time RT-PCR 法、蛋白質の発現は免疫染色法により評価した。その結果、正常組織では *NY-ESO-1*, *LAGE-1a* 共に精巣、胎盤で発現し、前者は肝臓、膵臓でも僅かに発現を認めた。食道癌では 30 例中 7 例が両遺伝子 mRNA を発現し、*NY-ESO-1* 及び *LAGE-1a* の単独発現は各 2, 5 例であった。肝癌では 38 例中共発現が 10 例、*LAGE-1a* のみの発現が 12 例で見られた。前立腺癌では 20 例中 1 例が共発現、6 例が *NY-ESO-1* のみを発現していた。*NY-ESO-1* 蛋白質の発現は mRNA 発現陽性の食道癌 9 例中 6 例、肝癌 10 例中 3 例に見られ、*NY-ESO-1* mRNA の発現量と相関する傾向を示した。一方、*LAGE-1a* 蛋白質は肝癌の 1 例に僅かな発現を認めたのみであった。これらのことから *NY-ESO-1* と *LAGE-1a* は相互の高い相同性にも拘らず、発現様式に部分的差異があり、発現制御機構の分化が示唆された。

以上のように、本研究は *NY-ESO-1* と *LAGE-1a* の同時解析によって各種の癌における発現制御の差異を初めて示し、特異的癌免疫療法の標的を設定する際に臓器特異性を重視する必要があることを示したもので、意義ある研究成果と認めた。

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。