

氏名	高岡宗徳
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 2592号
学位授与の日付	平成15年3月31日
学位授与の要件	医学研究科外科系外科学(一)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Heparanase Expression Correlates with Invasion and Poor Prognosis in Gastric Cancers (胃癌における腫瘍浸潤と患者予後に関連したヘパラーゼの発現の検討)
論文審査委員	教授 白鳥 康史 教授 岡田 茂 教授 二宮 善文

学位論文内容の要旨

癌の浸潤転移における重要な過程の一つは基底膜や細胞外基質の分解である。基底膜の構成要素であるヘパラン硫酸を分解する特異的酵素ヘパラーゼの胃癌における発現・役割を明らかにするため、胃癌細胞株と外科的切除組織を用いて免疫組織化学染色(免疫染色)とRT-PCR法にて検討した。ヒト胃癌細胞株7株中4株にヘパラーゼ mRNA の発現を確認した。陽性株の免疫染色では、細胞質と核にヘパラーゼが発現していた。切除組織の免疫染色において、44例中35例に癌組織内でのヘパラーゼ蛋白の発現を認めた。特に、その Invasive Front において強い発現が認められた。一方、正常胃粘膜においては、同蛋白の発現はほとんど認められなかった。In situ hybridization 法での mRNA 発現形式は蛋白のそれとほぼ同様であり、ヘパラーゼ蛋白の発現増強は腫瘍細胞中の mRNA 量増加に伴うものであることが示唆された。また、ヘパラーゼ蛋白の発現増強は、臨床病理学的な癌の壁深達度、リンパ管侵襲、所属リンパ節転移度と有意な相関を示した。さらに、ヘパラーゼ陽性胃癌患者は陰性患者に比して、有意に予後が不良であった。以上より、胃癌におけるヘパラーゼの発現が患者の予後に影響を及ぼしていることが示唆された。

論文審査結果の要旨

癌の浸潤転移における重要な過程の一つは基底膜や細胞外基質の分解である。基底膜の構成要素であるヘパラン硫酸を分解する特異的酵素ヘパラーゼの胃癌における発現・役割を明らかにするため、胃癌細胞株と外科的切除組織を用いて免疫組織化学染色(免疫染色)とRT-PCR法にて検討した。ヒト胃癌細胞株7株中4株にヘパラーゼ mRNA の発現を確認した。切除組織の免疫染色において、44例中35例に癌組織内でのヘパラーゼ蛋白の発現を認めた。特に、その Invasive Front において強い発現が認められた。In situ hybridization 法での mRNA 発現形式は蛋白のそれとほぼ同様であった。ヘパラーゼ蛋白の発現増強は、臨床病理学的な癌の壁深達度、リンパ管侵襲、所属リンパ節転移度予後と有意な相関を示した。以上より、胃癌におけるヘパラーゼの発現が患者の予後に影響を及ぼしていることが示された。

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。