CORE

氏 名 中村進一郎

授 与 し た 学 位 博 士 専攻分野の名称 医 学

学位授与番号 博乙第 4095 号

学位授与の日付 平成18年3月24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 Expression and immunogenicity of NY-ESO-1 in

hepatocellular carcinoma

(NY-ESO-1の肝細胞癌における発現と免疫原性)

論文審查委員

教授 吉野 正 教授 田中紀章 助教授 木浦 勝行

学位論文内容の要旨

Cancer/testis antigen の一種である NY-ESO-1 の肝細胞癌における発現と患者の液性免疫反応を調べ、臨床的背景との関連について調べた.肝切除を受けた肝細胞患者の癌部と非癌部の組織を用いて RT-PCR およびモノクローナル抗体による免疫染色を行い NY-ESO-1 の発現を調べた.また、recombinant NY-ESO-1 蛋白を用いて ELISA を行い患者血清中の抗体反応を調べた.RT-PCR では 41 例中18 例(43.9%)で NY-ESO-1 mRNA が検出され、さらにその 18 例中3 例において免疫染色で不均一な NY-ESO-1 蛋白の発現が確認された.いずれも非癌部において免疫染色で不均一な NY-ESO-1 蛋白の発現が確認された.いずれも非癌部においては発現が見られなかった.また、肝癌患者血清 92 例中、門脈浸潤を伴った進行肝細胞癌患者の 2 例において NY-ESO-1 蛋白に対する抗体が検出された.

患者の免疫応答のさらなる活性化が必要であるが NY-ESO-1 は進行肝細胞癌の 免疫療法にとって有力な標的となる可能性が示唆された.

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究はcancer/testis antigenの一種である NY-ESO-1 について検討したものである。肝癌の外科的肝切除材料で RT-PCR,免疫染色を用いて検討した。また、recombinant NY-ESO-1 蛋白を用いて ELISA で血清中の抗体についても検討した。その結果、RT-PCR では 41 例中 18 例で NY-ESO-1 mRNA 陽性、そのうち3 例では免疫染色でも陽性所見を得た。mRNA 陽性例は臨床病期の進んだ症例により高率に陽性であった。非癌部ではいずれも陰性であった。また、92 例の肝癌患者血清中、門脈浸潤を示した2 例で抗体が検出された。これらの結果から、NY-ESO-1 が免疫療法のターゲットとなりうる可能性が示唆されたと考えられた。実験の目的、手法、結果とその解釈とも適切になされており、NY-ESO-1 について重要な知見を得たものと評価される。

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。