

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---





氏 名 伊藤 武

論 文 題 目

Overexpression of L1CAM is Associated with Tumor Progression
and Prognosis via ERK Signaling in Gastric Cancer

(胃癌におけるERKシグナル経路を介するL1CAM過剰発現の
腫瘍増殖・予後への関与)

論文審査担当者

主 査 名古屋大学教授 後藤 秀実 
委 員 名古屋大学教授 柳 正人 
委 員 名古屋大学教授 吉川 史隆 
指導教授 名古屋大学教授 小寺 泰弘 

論文審査の結果の要旨

L1 cell adhesion molecule (L1CAM) は免疫グロブリンスーパーファミリーに属し、発生における神経細胞の遊走などに関与するタンパクとして同定された。近年、L1CAMの過剰発現が種々の癌種において転移や浸潤と関連し、予後不良因子として報告されている。L1CAMの発現と胃癌の腫瘍進展に関する分子生物学的な機序の解析が重要であると考えられる。今回われわれは、胃癌細胞株におけるL1CAMの発現と細胞増殖能・浸潤能・遊走能との関連を調べ、胃癌切除検体における臨床病理学的因子・予後との相関を統計学的に解析した。

本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1. L1CAM発現胃癌細胞株に対しsiRNAを用いL1CAM発現を抑制することで、細胞増殖能、浸潤能、遊走能は親株と比較して有意に抑制されたことから、胃癌において、L1CAMの発現が胃癌の進展に関与する可能性が示唆された。
2. L1CAM抑制株では親株と比較して、血清刺激後、より速やかにERKの活性が低下したことから、胃癌細胞における増殖能、浸潤能、遊走能にL1CAMを介したERK経路の関与が示唆された。
3. 胃癌切除検体において、腫瘍部におけるL1CAMの高発現は、腫瘍深達度、遠隔転移、Stageとの相関を認め、予後との多変量解析においてL1CAM高発現は予後不良である傾向を認め ($P=0.091$)、L1CAM高発現群の5年生存率は32.1%で、低発現群の50%と比較して有意に予後不良であった ($P=0.02$)。

本研究では、L1CAMがERK経路を介した胃癌の進展に関与し、予後因子であることが示唆され、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士(医学)の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	伊藤 武
試験担当者	主査 後藤秀実 伊藤正人 吉川史隆 指導教授 小寺泰弘			

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 胃癌におけるL1CAMの機能について
2. L1CAMが胃癌における細胞増殖能、浸潤能、遊走能の変化に関与する機序について
3. 胃癌患者におけるL1CAMの発現と臨床病理学的因子、予後との関連について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、消化器外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。