

## 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 坂 倉 寛 紀

論 文 題 目

Detection of a soluble form of CD109 in serum of CD109 transgenic and tumor xenografted mice

(CD109トランスジェニックマウスおよび腫瘍移植マウス血清中における分泌型CD109の検出)

論文審査担当者

主 査 委 員

名古屋大学教授

村松 健治 

委 員

名古屋大学教授

志川 剛一 


委 員

名古屋大学教授

豊岡 伸哉 

指導教授

名古屋大学教授

高橋 雅英 

## 論文審査の結果の要旨

CD109は $\alpha 2$ マクログロブリンファミリー/C3、C4、C5ファミリーに属する GPI アンカー型膜糖タンパク質である。我々はこれまでに CD109 が口腔扁平上皮癌などの癌組織において高発現となることを報告してきた。また CD109 は *in vitro* において furin により 180kDa の N 末側フラグメントと 25kDa の C 末側フラグメントに切断され、N 末側フラグメントが培養上清中に分泌されることが明らかとなっている。分泌型タンパク質である CD109 は腫瘍組織からも分泌され血液・尿などの体液中に存在している可能性があり、腫瘍由来のものを検出することができれば新規腫瘍マーカーとして利用できる可能性がある。

今回我々はマウス CD109 を全身に発現するトランスジェニックマウスおよびヒト CD109 高発現細胞株を用いた腫瘍移植マウスを作成し、その体液中から CD109 を検出できるかどうかを検討、腫瘍マーカーとしての有用性について考察した。

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. トランスジェニックマウスにおいて発癌性の上昇など明らかな表現形の変化は見られなかった。また、腫瘍移植マウスにおいて CD109 の発現による腫瘍組織の組織学的な変化は認められなかった。
2. トランスジェニックマウスにおいて CD109 を血清中および尿中から検出することが可能であった。血清中 CD109 は血管内皮、心臓、肺などの循環器系組織から、尿中 CD109 は膀胱組織からそれぞれ分泌されている可能性が示唆された。
3. 腫瘍移植マウスにおいて腫瘍由来の CD109 は血清中に分泌され、その濃度は腫瘍サイズの変化により増減した。
4. これらの結果から CD109 を発現する腫瘍における血清中および尿中腫瘍マーカーとして利用できる可能性が示唆された。

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	坂倉 寛 紀
試験担当者	主 査	所 長	副 長	主 査
	指導教授			
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>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。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 生体内における分泌型CD109の由来について</li> <li>2. CD109トランスジェニックマウスの表現形について</li> <li>3. 血清中CD109の臨床応用の可能性について</li> </ol> <p>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、顎顔面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。</p>				