

別紙 1-1

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 中村 俊介

論 文 題 目

KCNJ15 Expression and Malignant Behavior of Esophageal Squamous Cell Carcinoma

(*KCNJ15* 遺伝子発現の食道扁平上皮癌悪性度予測バイオマーカーとしての有用性の検討)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

藤 成 克 弘 

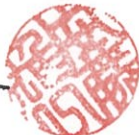
名古屋大学教授

委員

江 畑 智 希 

名古屋大学教授

委員

安 藤 雄 一 

名古屋大学特命教授

指導教員

小 池 聖 考 

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2

食道扁平上皮癌における *KCNJ15* 発現と細胞悪性形質との関連性について検討した。*KCNJ15* 発現量は上皮間葉転換関連遺伝子である、collagen type III alpha 1 chain (*COL3A1*)、jagged canonical Notch ligand 1 (*JAG1*)、F11 receptor (*F11R*) 発現量と正の相関性を示していた。*KCNJ15* ノックダウンにより細胞増殖能が有意に低下する一方で、*KCNJ15* 強制発現により細胞増殖能は上昇した。さらに、*KCNJ15* ノックダウンにより細胞浸潤能および遊走能が抑制された。食道扁平上皮癌原発組織中 *KCNJ15* mRNA 高発現は切除術後の独立予後不良因子であった。*KCNJ15* は食道扁平上皮癌細胞の悪性形質に関与し、その組織中発現は術後予後予測バイオマーカーとして有用であることが示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. *KCNJ15* は消化器癌における役割についての報告がなく、食道扁平上皮癌における分子生物学的意義は未知である。本研究において *KCNJ15* 発現量は上皮間葉転換関連遺伝子である *COL3A1*、*JAG1*、*F11R* と正の相関性を示していた。これらの分子は PI3K/Akt 経路への干渉が報告されており、食道扁平上皮癌において *KCNJ15* が PI3K/Akt 経路を介して癌の進展に関与している可能性がある。
2. 食道癌に対する手術治療は侵襲が大きく、術後早期の追加治療は困難であることがあるため術前化学療法が重要視される。術前内視鏡検査で得た組織検体中の *KCNJ15* が高発現であった症例については、臨床病期のみで適応を判断せずに、積極的に術前補助療法を考慮する。サブグループ解析の術前化学療法施行群において、*KCNJ15* 高発現群は術前治療を行ったにも関わらず予後不良であったが、これは術前化学療法が奏功した患者では良質な腫瘍組織採取が困難であり、遺残癌量が比較的多い集団における解析であることが一因と考えられた。
3. 食道扁平上皮癌は多数の遺伝子異常が蓄積しており、単一のバイオマーカーによる腫瘍学的特徴の把握は困難である。*KCNJ15* を複数遺伝子を組み合わせたバイオマーカーパネルの一要素として用いることにより、正確な患者リスク層別化の開発が可能となると考えられた。

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	中村 俊介
試験担当者	主査	蔭成 光三	副査 ₁	江畑 智希
	副査 ₂	安藤 雄一	指導教員	小池 聖彦
(試験の結果の要旨)				
<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">1. 食道扁平上皮癌におけるKCNJ15の役割について2. KCNJ15の臨床応用について3. KCNJ15のバイオマーカーとしての展望について <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、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。</p>				