

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 高見 秀樹

論 文 題 目

Evaluation of MAGE-D4 Expression

in Hepatocellular Carcinoma in Japanese Patients

(肝細胞癌における MAGE-D4 発現に関する検討)

論文審査担当者

主 査

名古屋大学教授

委 員

柳野 正人 


名古屋大学教授

委 員

後藤 秀実 


名古屋大学教授

委 員

横井 香平 

名古屋大学教授

指導教授

小寺 泰弘 

## 論文審査の結果の要旨


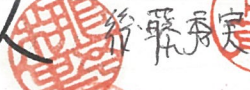


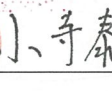

今回、Melanoma-associated antigen (MAGE) 遺伝子ファミリーのひとつである MAGE-D4 の肝細胞癌 (HCC) における発現解析を行った。定量的 real time RT-PCR 法で MAGE-D4 mRNA 発現量を検討した結果、9 種の HCC 細胞株のうち 5 種で非癌部肝組織と比較して高発現していた。臨床検体 94 例の検討では、非癌部組織を用いた背景肝別の解析で発現量の有意な差は認めなかった。癌部での発現が非癌部での発現より 3 倍以上高値であった MAGE-D4 高発現は、臨床病理学的因子のうち低分化度、脈管浸潤、術前血清 AFP 高値と有意な相関性を認めた。また MAGE-D4 高発現群では全生存期間、無再発生存期間ともに有意に短縮しており、多変量解析においても独立した予後不良因子であった。免疫組織学的染色法では MAGE-D4 mRNA 発現レベルと MAGE-D4b 蛋白の発現強度の相関性が示された。これら結果から、MAGE-D4 発現が HCC の悪性度に関与してい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. 当研究室でこれまでに行われてきた HCC の癌関連遺伝子の検討と本研究では、検討したコホートが異なるため直接の比較検討はできなかった。これまでに報告されてきた他の HCC の癌関連遺伝子との比較や組み合わせによる検討は今後の課題である。
2. ELISA 法による血清での MAGE-D4 発現レベルの解析について他の癌種では報告があり、今後 HCC 患者の血清検体でも解析を行って、予後予測マーカーとして臨床応用できるか検討したいと考えている。また MAGE-D4 の機能解析や pathway の検討を行うことで治療標的分子となるか検討していく必要があると考えている。
3. MAGE-D4 高発現は臨床病理学的因子との検討では脈管浸潤や低分化度との有意な相関を認めた。そのため、再発診断時にすでに二次治療の適応が乏しい状態まで急激に進展しうることや、二次治療後にも短期間に再発することが、MAGE-D4 高発現群における顕著な全生存期間の短縮につながっている可能性があるものと考えられた。

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	高見 秀樹
試験担当者	主査	  		
	指導教授	  		

(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. これまでに報告された他の肝細胞癌関連遺伝子との比較について
2. MAGE-D4の肝細胞癌における臨床応用の展望について
3. MAGE-D4発現レベルが無再発生存率に比べて全生存期間に大きく寄与している理由について

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。