

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 CHEW SHAN HWU

論 文 題 目

Cancer-promoting role of adipocytes in asbestos-induced mesothelial carcinogenesis through dysregulated adipocytokine production

(アスベストによる中皮腫発がんにおいて脂肪細胞は異常な
アディポサイトカイン産生により発がんを促進する)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委 員

高橋 雅 実 

名古屋大学教授

委 員

長谷川 好 規 

名古屋大学教授

委 員

大野 欽 司 

名古屋大学教授

指 導 教 授

豊 岡 伸 哉 

論文審査の結果の要旨

今回、アディポサイトカインの異常分泌により、脂肪細胞がアスベスト投与による中皮腫の発生を促進する可能性を示した。アスベスト投与後、脂肪細胞の遺伝子発現の変化が見られ、特に炎症に関与すると報告されているアディポサイトカインのMCP-1、Prl2c5の発現上昇、アディポネクチンの発現の低下が見られた。これらのアディポサイトカインの異常分泌によって、炎症をさらに促進し、アスベスト誘発中皮腫に寄与することが示唆された。また、MCP-1が正常中皮細胞や悪性中皮腫細胞の増殖と移動を促進することも示した。アディポサイトカインは中皮腫の予防と治療の標的分子となる可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 今回、悪性中皮腫細胞のMCP-1の受容体の発現の検討はしていないが、これまでの遺伝子発現アレイの解析によると、中皮腫細胞においてMCP-1の受容体の発現の上昇が認められた。アスベストの投与に対する脂肪細胞のMCP-1の分泌が中皮腫細胞に影響する可能性があると考えられる。
2. 肥満マウスと野生型マウスを使用して、アスベストによる中皮腫の発生率の差を検討する報告がまだない。今後、肥満マウスモデルで中皮腫発がんを促進するか否かの検討が必要である。
3. 脂肪細胞がアスベストを貪食することは本研究で初めて報告したが、脂肪細胞が貪食を行うという報告は過去にあった。脂肪細胞が真菌などの微生物やアポトーシス細胞を貪食し、免疫系統と組織修復に関わると報告された。
4. 本研究の結果から、クロシドライトやアモサイトよりクリソタイル繊維投与後は多くのアディポサイトカインの分泌が最も高かったが、ラット腹腔内投与ではクリソタイルが最も早く中皮腫発がんを起こすため、三つのアスベストの発がん性については再評価が必要である。

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	CHEW SHAN HWU
試験担当者	主査	高橋雅夫	長谷川好規	大野欽司
	指導教授	豊岡伸哉		
<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"> 1. 悪性中皮腫細胞のMCP-1受容体の発現について 2. 肥満マウスと野生型マウスを使用したアスベストによる中皮腫の発がんについて 3. 脂肪細胞のアスベスト以外の異物の貪食作用について 4. 三種類のアスベスト繊維の発がん性について <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、生体反応病理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>				