

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2293 号

ERC/mesothelin is expressed in human gastric cancer tissues and cell lines

(胃癌細胞株、胃癌組織を用いた ERC/mesothelin 発現の証明)

伊藤 智彰 (いとう ともあき)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、腎癌発症モデルラット (Eker Rat)の腎癌細胞において高発現している遺伝子として同定された ERC 遺伝子に注目している。このヒトホモログは Mesothelin と呼ばれ、特に正常中皮細胞及び中皮腫で発現している。ERC/Mesothelin 蛋白質は、発現後にプロテアーゼにより 40kDa と 31kDa の断片に分解され、31kDa の N 末端は可溶性蛋白質 (N-ERC) として細胞外に分泌される。この N-ERC/Mesothelin は中皮腫や卵巣癌の診断血清マーカーとしての有用性が報告されている。胃癌組織でも C-ERC/Mesothelin 発現の報告はあるが、血清 N-ERC/Mesothelin 濃度の胃癌診断血清マーカーとして意義に関する報告はない。この研究では、胃癌細胞株 6 種 (MKN-1, MKN-7, MKN-74, NUGC-3, NUGC-4, TMK-1) において、ERC の発現状態、N-ERC の分泌状態を調べ、さらに胃癌患者 50 例の組織、血清を用いて ERC/Mesothelin 発現状態、血中バイオマーカーとしての有用性を検討している。結果は、6 種の胃癌細胞株のうち 3 種 (MKN-1, NUGC-4, TMK-1) の培養上清中に N-ERC/Mesothelin が同定、分泌の証明がされた。一方、胃癌組織 30%に C-ERC/Mesothelin 発現を認めたが、胃癌患者の血清 N-ERC/Mesothelin 濃度は、健常人と比較し有意な差はなく、血清バイオマーカーとしての有用性は見いだせなかった。しかし、胃癌細胞からの N-ERC/Mesothelin 分泌と胃癌患者における N-ERC/Mesothelin の血清バイオマーカーとしての特徴を初めて明らかにした論文であり、今後の更なる癌研究の発展が期待される。よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。