

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1618 号

The loss of CASP4 expression induces poor prognosis in esophageal squamous cell carcinoma

(CASP4 の発現は食道癌の生命予後を改善する)

柴本 峰彩子 (しばもと みさこ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文では、食道癌における caspase-4 (以下 CASP4) のゲノム変化及び発現レベルの検討により、CASP4 の癌抑制遺伝子としての役割が示唆された。ゲノム情報解析により細胞死及び TNF α induced NF κ B signal の活性化との関連の可能性が示唆され、その高発現により有意に予後良好であることを初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。5 病院から収集した食道癌と診断された 157 例のサンプルの中から 57 サンプルに対し array-CGH 法を用いて copy number の解析を行い、78 例に対しては PCR 法で遺伝子発現の解析を行った。また、食道癌における CASP4 の特性を調べる目的で GSEA を行った。Copy number の解析では 57 例のうち 47 例で copy number の減少を示し発現量との相関も示されたことから CASP4 の癌抑制遺伝子としての役割が示唆された。78 例のサンプルを用いて GSEA を行ったところ、NF κ B signaling と apoptosis に関連性を示した。更に食道癌における CASP4 の発現における臨床病理学的因子を検討した結果、リンパ管浸潤では有意に低発現であり、CASP4 の高発現群では有意に良好な生命予後を示した。近年、CASP4 は免疫や炎症に加えて細胞死との関連に関する研究がすすめられているが、本研究においても、CASP4 の細胞死への関与の可能性が示唆された。

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。