Fibroblastic cluster formation at pancreatic intraepithelial neoplasia and its significance

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2025-06-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 青木, 裕志 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003859

授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第 2922 号

Fibroblastic cluster formation at pancreatic intraepithelial neoplasia and its significance

膵臓上皮内腫瘍における線維芽細胞クラスター形成とその意義

青木 裕志（あおき ゆうじ）

博士（医学）

論文審査結果の要旨
本論文は，浸潤性膵管癌（IDC）の前駆病変である PanIN における間質（微小環境）の特徴を解明したものである．
【新規性、創造性】腫瘍を取り巻く微小環境の研究は，浸潤性膵管癌では多い．PanIN においては培養細胞やマウスを用いた研究はあるが，生体組織に関する微小環境は殆ど調べられておらず，新規性のある研究である．PanIN における上皮細胞と間質のクロストークを解明することで，IDC に特徴的な免疫抑制性の微小環境形成転機の解明につながる発展性のある研究である．
【方法・研究倫理】詳細に検討された研究計画に基づいて，症例の選定や検索方法の構築がなされている．遺伝子検査に加え，免疫組織学的な組織標本での証明が実施されており，論理的なアプローチで研究が進められている．
【学術的意義】生体組織を用いた PanIN における上皮細胞と間質のクロストークを解明した研究は少ない．本研究では 46 例の PanIN を解析した．本研究により PanIN2，3 では，腺管上皮直下により多数の線維芽細胞が検出された．また，腫瘍血管内皮の CD36 蛋白発現が優位に低下していた．
【考察・今後の発展】PanIN における上皮と間質のクロストークに着目し，微小環境の分子生物学的特徴やその形成機転を明らかにすることができた．この報告が IDC に特徴的な免疫抑制性の微小環境形成のメカニズムを明らかにすると共に，前駆病変の早期発見につながるバイオマーカー開発に結び付くデータになると考える． 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。