

論文審査の要旨

報告番号	理工研 第407号	氏名	吉永 拓真
審査委員	主査	吉田 昌弘	
	副査	甲斐 敬美	武井 孝行
<p>学位論文題目 消化器がんの新たな診断技術に関する基礎的研究 (Fundamental study on new diagnostic method for gastrointestinal cancer)</p> <p>審査要旨 提出された学位論文及び論文目録等を基に学位論文審査を実施した。本論文では、消化器がんである胃がんと大腸がんの新規バイオマーカーとして、他のがんとの関連性が報告されている angiopoietin-like protein 2 (ANGPTL2) に焦点をあて研究を行った。細胞培養液中および血清中の ANGPTL2 濃度の測定とがん組織内の ANGPTL2 発現量の解析によって、胃がんおよび大腸がんのバイオマーカーとしての可能性を評価したものをまとめたもので、全文 5 章より構成されている。</p> <p>第 1 章は、本研究の意義として、胃がんおよび大腸がんの早期発見のために新たなバイオマーカーが必要な理由と、現在使用されているバイオマーカーの問題点および ANGPTL2 の既往の研究内容についてまとめた。</p> <p>第 2 章は、ANGPTL2 の胃がんバイオマーカーとしての評価を行った。4 種類の胃がん細胞株 (HGC-27, MKN7, MKN74, KE-39) を培養したところ、HGC-27 細胞株が最も多く ANGPTL2 を生産した。胃がん患者および健常人の血清中の ANGPTL2 濃度を測定した結果、胃がん患者の血清中の ANGPTL2 濃度は健常人よりも 1.7 倍高い値を示した。また、ANGPTL2 は既往のバイオマーカーである C-reactive protein (CRP) や carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) よりも高い診断能を示した。これらの結果から ANGPTL2 の胃がんバイオマーカーとしての有用性についてまとめた。</p> <p>第 3 章は、ANGPTL2 の大腸癌バイオマーカーとしての評価を行った。7 種類の大腸がん細胞株 (Caco-2, Lovo, WiDr, Colo320, Colo205, CW-2, NCC-CoC-K115P) を培養したところ、Colo320 細胞株が最も多く ANGPTL2 を生産した。大腸がん患者および健常人の血清中の ANGPTL2 濃度を測定した結果、大腸がん患者の血清中の ANGPTL2 濃度は健常人よりも 1.3 倍高い値を示した。これらの結果から ANGPTL2 の大腸がんバイオマーカーとしての有用性についてまとめた。</p> <p>第 4 章は、一般的な組織検査に広く用いられるホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 組織切片を用いた研究である。FFPE 組織切片は、その保存性の良さから患者の疾病情報を過去に遡って調査できるという利点を有する。FFPE 組織切片中の ANGPTL2 の mRNA 量が定量可能であり、それが診断に利用できるかについて評価した。大腸がんの FFPE 組織のがん部および非がん部の ANGPTL2 の mRNA 量を解析したところ、mRNA の発現ががん部において高いことを確認した。この結果より、FFPE 組織切片中の ANGPTL2 の mRNA 量が定量可能であり、診断に応用できることが示された。</p> <p>第 5 章は、本論文に記載した消化器がんにおける新たな診断技術についての評価結果を総括した。</p> <p>以上、本論文は消化器がんの新しいバイオマーカーとしての可能性についての評価を行っており、その有用性についての知見を提供している。この成果は、新しい診断技術として臨床医学への応用も期待できるものであり高く評価できる。よって、審査委員会は博士 (工学) の学位論文として合格と判定する。</p>			