

論文審査の結果の要旨

氏名：長谷川 央

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：舌癌組織における von Hippel-Lindau タンパク質発現の免疫組織化学的検討

審査委員：（主査） 教授 松本直也

（副査） 教授 落合豊子 教授 逸見明博

教授 石井敬基

von Hippel-Lindau (VHL)遺伝子は腎細胞癌の 60-80%に異常を認めることが分かっており VHL 遺伝子産物である pVHL の機能は、血管内皮増殖因子(VEGF)を誘導し癌化を促進させる HIF1- α の分解を誘導することである。VHL 遺伝子の対立遺伝子欠失(loss of heterozygosity: LOH)は癌化や転移を促進し腎細胞癌に特徴的であるとされていたが、頭頸部癌の 5%を占める舌癌にも高頻度に存在することが証明された。このため本研究では、舌癌における pVHL の発現を解析し LOH との関連とその意義を検討し、さらに舌癌の補助診断マーカーであるサイトケラチン(CK)の染色像との比較を行うことを目的とした。結果:舌正常上皮では上皮の基底層と有棘層の基底層周辺部の細胞質に pVHL 陽性細胞が局在することを初めて明らかにした(4 例中 4 例)。舌異形成では基底層から有棘層の中層まで pVHL 陽性細胞が拡大し(9 例中 9 例)pVHL 陽性細胞の拡大部では CK13 が陰性、CK17 が陽性であった。浸潤癌 19 例では分化度によらず全例で pVHL が細胞質に陽性で LOH の差は認めなかった。本研究は舌異形成における CK13 と 17 の発現が不安定であるのに対し、pVHL が異形成診断に対して高感度であり異形成の癌化への予後予測に有用な可能性を示した。また舌癌において pVHL は VHL 遺伝子の LOH とは無関係に全例で発現し、腫瘍化過程に関連しその免疫組織染色が異形成の診断補助マーカーになり得る可能性を示唆した。

よって本論文は、博士(医学)の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

平成 28 年 2 月 17 日