

氏名	狩 山 和 也
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 3537号
学位授与の日付	平成13年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Expression of MAGE-1 and-3 genes and gene products in human hepatocellular carcinoma (ヒト肝細胞癌におけるMAGE-1、-3遺伝子、遺伝子産物の発現)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 原田 実根 教授 田中 紀章

学位論文内容の要旨

MAGE遺伝子はMHCクラスI拘束性に自己細胞傷害性T細胞に認識されるペプチドをコードしている。今回、外科的切除された33例の肝細胞癌症例についてMAGE-1、-3遺伝子と遺伝子産物の発現をRT-PCR、免疫染色、ウエスタンブロット法を用いて検討を行った。MAGE-1、-3遺伝子は非癌部においては発現を認めず、癌部にのみそれぞれ78%、42%の発現を認めた。MAGE-1に対するモノクローナル抗体77BとMAGE-3に対するモノクローナル抗体57Bを用いた免疫染色でもMAGE-1、-3蛋白の発現は癌部にのみそれぞれ6/33 (18%)、2/29 (7%)であった。蛋白の分布は肝細胞癌結節に巣状に発現をするものがほとんどであった。一方ウエスタンブロット法ではMAGE-1、-3蛋白の発現は癌部にのみそれぞれ80%、60%であった。MAGE-1、-3蛋白の発現は分化度や臨床病期とは関連は認められなかった。RT-PCRやウエスタンブロット法を用いたMAGE遺伝子、遺伝子産物の検出は肝細胞癌の早期診断に非常に有用であり、また、MAGE-1、-3由来のペプチドは肝細胞癌における免疫療法のターゲットとして有望と考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究はメラノーマなどにおける癌退縮抗原ペプチドをコードするMAGE 遺伝子群のヒト肝細胞癌における発現を詳細に検討し、蛋白質レベルでの発現を初めて確認したものである。外科的に切除された33例の肝細胞癌症例について、MAGE-1、-3 遺伝子産物の発現を RT-PCR、免疫染色、ウエスタンブロット法などを用いて検討した。MAGE-1、-3 遺伝子は非癌部においては発現を認めず、癌部にのみそれぞれ78%、42%の頻度で発現を認めた。MAGE-1 蛋白に対するモノクローナル抗体 77B と、MAGE-3 に対する同 57B とを用いた免疫染色でも、これらの蛋白質の発現は癌部にのみ見られた。一方、ウエスタンブロット法では MAGE-1、-3 蛋白の発現は癌部にのみそれぞれ80%、60%であった。これらの蛋白の発現は分化度や臨床病期とは関連が見られなかったが、癌発症の初期から発現が見られ、肝細胞癌の早期診断に非常に有用であると考えられた。今後、MAGE-1、-3 由来のペプチドを用いた肝細胞癌の免疫療法も有望であると考えられた。

以上のように、本研究は癌抗原として注目されているMAGE-1、-3 遺伝子の発現、特にこれまでRNA レベルでの報告しかなかったヒト肝細胞癌での蛋白レベルでの発現を確認したもので、肝癌の診断や将来の免疫療法への展開のために有用な情報を得たものであり、意義のある研究成果と認めた。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。