



審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1207 号	氏名	梅野有美
審査担当者	主査	大島 亨一	 (印)
	副主査	鹿毛政義	 (印)
	副主査	奥田康司	 (印)
主論文題目： Regulator of G-protein signaling 5 enhances portal vein invasion in hepatocellular carcinoma (Regulator of G-protein signaling 5 は肝細胞癌の門脈侵襲を促進する)			

審査結果の要旨 (意見)

肝細胞癌において門脈侵襲は予後を規定する重要な因子とされており、今回、最新の方法である laser microdissection 法で非癌部、癌部、門脈侵襲部から選択的に細胞を採取し、cDNA microarray による網羅的な解析を行い、門脈侵襲と関連すると考えられる複数の molecule を抽出している。その中で、regulator of G-protein signaling 5 (RGS5) に着目し、組織検体を使用し確認を行った結果、32 例の肝細胞癌の quantitative RT-PCR の結果、非癌部より癌部で有意に発現が増加し、60 例の免疫染色の結果、38 例で非癌部より癌部において RGS5 の発現が高くみられている。さらに癌部で高発現を示す症例は、門脈侵襲を有意に高頻度に認め、肝内転移が多い傾向がみられた。また、RGS5 は、肝細胞癌の予後を予測する因子となり得る可能性が示唆された。今回の研究より、肝細胞癌において門脈侵襲に RGS5 が関与する可能性が、最新の方法で解析されており、今後の臨床治療へも応用が多いに期待される成果である。審査にあたり、今後の展開、また実験系の可能性に対する質問にも的確に回答が得られている。この論文は十分に学位に値するものと考えられる。

論文要旨

肝細胞癌において門脈侵襲は予後を規定する重要な因子とされている。今回我々は、laser microdissection 法で非癌部、癌部、門脈侵襲部から選択的に細胞を採取し、cDNA microarray による網羅的な解析を行い、肝細胞癌において門脈侵襲と関連すると考えられる複数の molecule を抽出した。そのうち regulator of G-protein signaling 5 (RGS5) は、32 例の肝細胞癌の quantitative RT-PCR の結果、非癌部より癌部で有意に発現が増加していた。60 例の免疫染色の結果、38 例 (63.3%) で非癌部より癌部において RGS5 の発現が高くみられた。さらに癌部で高発現を示す症例は、門脈侵襲を有意に高頻度に認め、肝内転移が多い傾向がみられた。また、肉眼型では門脈侵襲と関連があるとされる多結節癒合型を呈する頻度が有意に高かった。多変量解析では癌部での RGS5 の高発現は門脈侵襲と関連する独立因子ではなかったが、肉眼型に関連する独立した因子であった。RGS5 は、肝細胞癌の予後を予測する因子となり得る可能性が示唆された。