

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1204 号	氏名	中島 慎治
審査担当者	主査 矢野 博久 (印) 副主査 鹿毛 政義 (印) 副主査 長藤 宏司 (印)		
主論文題目： Endothelin B receptor expression in malignant gliomas: the perivascular immune escape mechanism of gliomas (悪性神経膠腫におけるエンドセリン B 受容体の発現：神経膠腫の血管周囲での免疫機構)			

審査結果の要旨 (意見)

endothelin B receptor (ETBR) は腫瘍組織で発現が見られ、腫瘍の悪性度や免疫逃避と関連していることが報告されている。今回、神経膠腫における ETBR の発現や機能を 77 例の神経膠腫症例 (WHO grade I-IV) を使用して ETBR 陽性血管数、細胞傷害性 T リンパ球 (CTL) や調節性 T リンパ球 (Treg) の数を検討し、それらの関連性について検討している。その結果、ETBR 陽性血管の絶対数や全血管数に対する割合は有意に異型度の高い神経膠腫に多く、ETBR 陽性血管数が多い腫瘍では、CTL が少なく、Treg が多い事を明らかにしている。これらの結果は、腫瘍血管に発現している ETBR が神経膠腫の免疫逃避機構に関連する可能性を示唆した重要な研究であり、学位論文に十分値すると思われる。

論文要旨

神経膠腫におけるエンドセリン B 受容体 (ETBR) の役割を明確にするために、RT-PCR および免疫組織化学を用いて分析した。RT-PCR は、WHO 分類のグレード I から IV までのすべてを含む凍結標本と、グレード IV の 2 細胞株について行った。免疫組織化学的評価では、77 例の神経膠腫の外科切除標本を対象に、ETBR の発現について評価し、さらに細胞傷害性 T 細胞 (CTL) および制御性 T 細胞 (Treg) の組織への浸潤の程度の相関を評価した。グレード IV における ETBR 陽性血管の数は、神経膠腫の他のグレードよりも有意に高く、ETBR 発現率 (ETBR 発現血管/総血管数) はグレード IV ではグレード I, II と比較して有意に高かった。ETBR を多く発現する症例では腫瘍内に浸潤する CTL 数は優位に低下し、Treg は増加する傾向が見られた。これらの結果から、腫瘍血管の ETBR の発現は腫瘍周囲において CTL や Treg のホーミングに干渉する可能性を示唆され、神経膠腫の免疫回避機構に関与していると考えられた。