




審査結果の要旨

報告番号	乙 第 3009号	氏名	南 泰山
審査担当者	主査	松本 純	
	副主査	鳥村 拓司	(印) 
	副主査	スエ 亨	(印) 
主論文題目： Evaluation of the expression of bone marrow-derived mesenchymal stem cells and cancer-associated fibroblasts in the stroma of gastric cancer tissue (胃癌組織における骨髄由来間葉系幹細胞と癌関連線維芽細胞の関係)			

審査結果の要旨 (意見)

本論文は、胃癌の切除組織を用いて間質の微小環境を骨髄由来間葉系幹細胞と腫瘍関連線維芽細胞に着目した臨床病理学的な検討である。骨髄由来間葉系幹細胞と腫瘍関連線維芽細胞を免疫組織学的に同定し、骨髄由来間葉系幹細胞は間質量や浸潤様式と関連し、腫瘍関連線維芽細胞はT因子や脈管侵襲と関連する事を示している。さらに腫瘍先進部における骨髄由来間葉系幹細胞と間質における腫瘍関連線維芽細胞は独立した予後不良因子であった。本論文は、胃癌の微小環境を骨髄由来間葉系幹細胞と腫瘍関連線維芽細胞の観点から詳細に検討した論文で、学位論文として相応しいと思われる。

論文要旨

癌の進展や転移において、癌細胞自身の変化や癌周囲間質の微小環境変化が非常に重要である。癌周囲微小環境は様々な間質細胞や腫瘍関連線維芽細胞(CAF)、内皮細胞、脂肪細胞、免疫細胞から構成される。その中でも、CAFが腫瘍の浸潤や転移に関係があるとされている。また、CAFが間葉系幹細胞(MSCs)に由来していると示され、なかでも循環血液を介して動員された骨髄由来間葉系幹細胞(BM-MSCs)が注目されている。今回、胃癌切除組織を用いBM-MSCsおよびCAFの発現と胃癌の臨床病理学的因子および予後との関連を、胃癌組織をαSMA抗体とCD271抗体を用いて免疫染色を行い、BM-MSCsとCAFの胃癌間質における発現を検討した。結果、CAFはT因子やLy因子、V因子と相関しており腫瘍の浸潤・増殖との関連が考えられ、BM-MSCsは間質量やINFと相関しており、腫瘍間質との関連が考えられた。さらに、腫瘍先進部におけるBM-MSCの発現および腫瘍間質におけるCAFの発現は、独立した予後不良因子であった。また、組織学的には、腫瘍先進部の癌細胞周囲に存在するBM-MSCsおよび腫瘍間質全体におけるCAFの強発現として観察された。つまり、癌組織におけるBM-MSCsやCAFの存在が患者予後に重要な因子となり、胃癌における新しいバイオマーカーや治療標的因子の解明につながると言える。