




報告番号	甲 第 1229 号	氏名	岡田 洋介
審査担当者	主査	矢野 博久	
	副主査	貝島 将康	
	副主査	谷脇 孝幸	
主論文題目 : Signaling of ghrelin and its functional receptor, the growth hormone secretagogue receptor, promote tumor growth in glioblastomas 和訳 : (悪性神経膠腫でのグレリンとその受容体である成長ホルモン促進物質受容体によるシグナル伝達と腫瘍増殖について)			

#### 審査結果の要旨 (意見)

Ghrelin は、食欲、成長ホルモンの分泌、消化管運動などを制御するホルモンである。近年、種々の腫瘍で ghrelin とそのレセプター (GHS-R) の発現が確認されている。今回、代表的脳腫瘍の膠芽腫 (GB) 退形成性星細胞腫 (AA) びまん性星細胞腫 (DA) において、ghrelin/GHS-R の発現を検討し、悪性度の高い GB と AA においてより高発現を確認した。更に、ghrelin/GHS-R 発現が全生存期間と有意に関連し、高発現は予後不良である事が判明した。本研究により ghrelin/GHS-R を基軸とした脳腫瘍の新規治療法の今後の開発も期待され、学位論文として極めて価値の高いものであると判断する。

#### 論文要旨

グレインは 28 塩基対からなるアミノ酸タンパクであり、下垂体から成長ホルモンを分泌させる内分泌リガンドである。グレリンは主に胃で生産されるが中枢神経をはじめ様々な臓器に発現している。生理学的にはグレインは食欲、消化管運動や下垂体の分泌に関与しているだけでなく循環動態や自己免疫についても関与しているといわれている。最近の研究ではグレリンや GHS R については自己分泌/傍分泌の機序が新生物の形態に関与していることが示されている。悪性神経膠腫でのグレリン/GHS R の役割を明らかにするために、グレリンとその受容体である GHSR1a での悪性神経膠腫(GB39 AA13 DA11)での免疫染色的表現と強度 (3+.2+.1+) について評価を行った。GB と AA では中等度以上の染色強度を示すものは腫瘍細胞と微小血管に発現していた。弱中等度と強発現に分類し主成分分析とクラスタ解析を行った。生存曲線では二つの集団で有意差が認められた。(p<0.0001) これらのことから AA や GB でのグレリン/GHSR1a 系の増勢は自己分泌//傍分泌を介して行われていることが示唆された。