

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1230号	氏名	橋口 俊洋
審査担当者	主査	矢野 博久	(印)
	副主査	溝口 充志	(印)
	副主査	石川 博之	(印)
主論文題目： Prognostic impact of GATA binding protein-3 expression in primary lung adenocarcinoma (原発性肺腺癌における GATA binding protein-3 発現と臨床病理学的因子の検討)			

審査結果の要旨 (意見)

GATA binding protein-3 (GATA3)は、細胞分化や増殖と関連する転写因子で、いくつかの腫瘍でその発現が予後と関連することが報告されている。今回、95 症例の原発性肺腺癌における GATA3 の免疫組織学的発現と臨床病理学的因子の関連性について検討し、GATA3 高発現症例が、低発現症例に比べ有意に全生存期間や無病生存期間が短いことを明らかにしている。本研究により GATA3 の発現を組織学的に検討することは予後予測に有用であり、更に、GATA3 を標的とした分子標的治療の可能性を示した重要な研究であり、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

近年、肺腺癌における予後予測マーカーとして、多数の蛋白が同定されてきている。GATA binding protein-3 (以下 GATA3) は、特定の細胞の分化、その維持を調節する蛋白である。今回我々は、原発性肺腺癌における GATA3 の発現と、臨床病理学的因子の検討を行った。症例は当院で切除術が行われた 95 例の肺腺癌患者で、腫瘍細胞の GATA3 の発現を、免疫染色を用いて評価し、予後、臨床病理学的因子の検討を行った。さらに複数の肺癌細胞株を用いて、Polymerase Chain Reaction 法で GATA3 mRNA の存在を確認すると同時に、Western blot 法で GATA3 蛋白の発現を確認した。結果として、GATA3 高発現群は、Overall Survival (OS)、Disease Free Survival (DFS) 共に低発現群と比較して、予後不良であり ($P=0.031, 0.011$)、リンパ管侵襲が多い ($P=0.003$) 結果であった。多変量解析でも同様に GATA3 高発現群は OS、DFS 共に独立した予後規定因子 ($P=0.023, 0.009$) であることが示された。細胞株を用いた実験では、肺腺癌の細胞株の内、PC-9 に GATA3 mRNA と GATA3 蛋白の存在が証明され、肺腺癌で GATA3 蛋白が存在する事を裏付けする結果となった。以上の結果から、肺腺癌における GATA3 発現は、術後患者の予後予測に有用なバイオマーカーとなり得ることが示された。並びに新規の分子標的治療薬のターゲットとなり得る可能性も示唆される結果となった。