





審査結果報告書

平成26年2月6日

主査氏名 大部 誠 

副査氏名 早川 和重 

副査氏名 筑谷 明隆 

副査氏名 菊池 史郎 

1. 申請者氏名 : DM10026 成毛 哲

2. 論文テーマ :

Comparison of depth-specific gene expression levels in primary tumors in advanced gastric cancer
(進行胃癌における原発巣内での遺伝子発現の比較)

3. 論文審査結果 : 審査は平成26年2月6日(木)14:00より約1時間にわたって行われた。論文の主旨は以下の通りである。進行胃癌(Stage II-III)29例を対象としてLaser capture microdissection法により正常粘膜部、原発巣表層部、原発巣先進部から組織を採取し、mRNAを抽出後、cDNAに変換し、TaqMan probe & primerを用いて定量的RT-PCRを行った。その結果、原発巣先進部におけるTP、EGFR、HIF-1 α の発現は原発巣表層部と比べ、有意に高値であった。また、すべての標的遺伝子発現は採取部位が深くなるほど高発現し、両者間に正の相関を認めた。しかし、先進部での脱分化と遺伝子発現との間に有意な相関は得られなかった。

以上の発表に対して以下のような質問が出された。1. 表層が高分化、先進部も高分化の場合、遺伝子発現に相違は見られたか。2. 先進部で脱分化を示した症例について、再発率、予後はどうだったか。3. 遺伝子変異が起こっている場合、検出できない遺伝子があったのではないか。4. 先進部で形態学的に脱分化が起こっているにも関わらず遺伝子発現に差異が見られなかった、というのは矛盾があるのではないか。5. 早期胃癌ではむしろ分化型の方が予後が悪い。従って、分化度に拘わらず遺伝子発現で悪性度を評価できれば臨床に応用できる。6. 癌の先進部では上皮-間質転換(EMT)が起こっていると云われている。従って、EMTに関与する分子、TGF- β 、Snail、Twistなどの発現を見る方が差異がでるのではないか。7. Thymidine synthetase 発現の高かった症例は実際にTS-1の効果が悪かったか。8. 表層が分化型でも先進部では低分化である、ということは病理診断上、重要であり、術中迅速診断時、そのようなことがある可能性を想定して注意している。従って、今回の方法を応用して、表層部の分化型癌組織の遺伝子発現を見ることによって先進部が脱分化していることを示唆できるようになれば望ましい。

以上の質問、コメントに対して申請者は今回の成績を踏まえて、あるいは文献上の報告を引用して的確に回答した。よって審査員全員一致して、本論文は博士論文として相応しい、との結論に達した。