


# 審査結果報告書

平成 26 年 2 月 4 日

主 査 氏 名 三枝 信 

副 査 氏 名 蔣 世旭 

副 査 氏 名 益 日 典 幸 

副 査 氏 名 大 部 誠 

1. 申請者氏名 : DM10029 南 尚

2. 論文テーマ :

Detection of tumor-associated antigens in culture supernatants using autoantibodies in sera from patients with bladder cancer  
(膀胱癌患者血清中の自己抗体を用いた培養上清中の腫瘍関連抗原の検出)

3. 論文審査結果 :

膀胱癌は、尿路系癌全体の約 50%以上を占め、多くの症例が外科的切除後に再発し、特に組織学的異型度の高い癌は予後不良である。このため、早期診断や高悪性度の判別できるマーカーの同定が必要である。近年、腫瘍関連タンパク質に対して宿主より産生される腫瘍関連自己抗体を検出する方法は、血清中の腫瘍関連分子をより簡便かつ高感度に検出するための新たなバイオマーカーを見出す方法として注目されている。申請者は、膀胱癌患者の血清中に含まれる腫瘍関連自己抗体を利用した腫瘍マーカー候補タンパク質の獲得を目指し、腫瘍の増殖や浸潤、転移に参与する腫瘍関連タンパク質を含むとされている膀胱癌細胞株の培養上清を対象として、組織学的異型度の異なる膀胱癌患者の血清中に含まれる自己抗体の検出を行った。その結果、膀胱癌患者血清中に含まれる **Calreticulin** 自己抗体と **Matrix metalloproteinase-2 (MMP2)** 自己抗体が、健常者に比して有意に高値を示した。加えて、MMP2 は **low grade** に比べ **high grade** で有意に高値を示し、さらに、その含有量は、癌特異的生存率を予測する独立した因子であることが明らかになり、MMP2 自己抗体の膀胱癌における有用性が判明した。公開審査では、申請者は主論文の内容について約 25 分にわたり詳細な発表を行い、その後の審査員からの多種多様な質問についても適切に答えることができた。質疑内容の主な点は、①MMP2 や **Calreticulin** と増殖系などのシグナル伝達系との関連、②MMP と膀胱癌の異型度との関連、③浸潤性膀胱癌患者血清を利用しなかった理由、などであった。審査員は、学位論文の内容の高さ、質疑応答の的確さから、医学博士の学位に十分値する判断した。