

審査結果報告書

2021 年 / 月 25 日

主 査 氏 名

高橋 博之



副 査 氏 名

天野 英樹



副 査 氏 名

佐藤 之俊



副 査 氏 名

猶木 克彦



1. 申請者氏名 : DM17012 眞山 到

2. 論文テーマ :

Increased expression of REV7 in small cell lung carcinomas and its association with tumor cell survival and proliferation.

(小細胞肺癌における REV7 の高発現と腫瘍細胞の生存・増殖への関与)

3. 論文審査結果 :

申請者は、損傷乗り越え DNA 複製、細胞周期調節、遺伝子発現などに関与する多機能蛋白質である REV7 の小細胞肺癌における発現意義について、臨床検体を用いた臨床病理学的解析と培養細胞を用いた実験で検討した。その結果、小細胞肺癌の全例で REV7 陽性で、肺腺癌、肺扁平上皮癌、神経内分泌細胞癌と比較し小細胞肺癌で有意に高発現を示した。また、小細胞肺癌生検例で、REV7-low 群は遠隔転移や病期の進展型と有意な関連を示し、手術検体と生検検体で、細胞増殖能マーカーの Ki-67 Labeling index は REV7-low 群より REV7-high 群で有意に高値を示した。細胞株を用いた検討では、用いた全ての小細胞肺癌細胞株は他の組織型細胞株より REV7 発現が高値となった。REV7 ノックダウン小細胞肺癌細胞では、コントロールに比較し細胞増殖能が優位に低く、抗 cleaved RAPP 抗体に対する強い免疫反応性から、REV7 ノックダウンによりアポトーシス誘導が示唆された。

これらのことから、REV7 は小細胞肺癌に高発現し、腫瘍細胞の増殖に関与し、不活化により小細胞肺癌の増殖が抑制できる可能性が示唆された。この研究成果は、小細胞肺癌患者の新規分子標的治療の獲得につながり得ると考えられた。

以上のことから、本研究は医学博士の学位にふさわしいと評価した。