

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1108 号	氏 名	家里 明日美
論文審査担当者	主 査 塩沢 丹里 副 査 宮川 眞一 ・ 中山 淳		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>甲状腺濾胞上皮細胞由来の癌は緩徐に進行する分化癌が、より悪性度の高い低分化癌、未分化癌へと進行していくことが知られているが、この変化の機序は十分には解明されていない。我々は、同一症例の甲状腺癌臨床検体中の分化癌と未分化癌成分の遺伝子発現をマイクロアレイ法を用いて比較し、未分化転化の過程で発現が大きく変動する遺伝子として転写調節因子 PATZ1 (POZ (BTB) and AT hook containing zinc finger 1, ZNF278)を見出した。今回、甲状腺濾胞上皮細胞からの発癌や、甲状腺癌の悪性度の進行に PATZ1 がどのように関与するか解析した。</p> <p>その結果、家里明日美は次の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 臨床検体の免疫染色で、脱分化の進展に伴い PATZ1 の核発現の低下が認められ、未分化癌では有意に PATZ1 発現が低下していた。2. 正常濾胞上皮細胞株で PATZ1 を抑制すると、増殖、遊走、浸潤能が増加し、uPA、MMP の発現と活性の上昇が認められた。3. 分化癌細胞株で PATZ1 を抑制すると、増殖、遊走、浸潤能が増加し、uPA、MMP の発現増加が認められた。4. 未分化癌細胞株で PATZ1 を強制発現すると、増殖、遊走、浸潤能が低下し、uPA、MMP の発現低下が認められた。5. PATZ1 と uPA、MMPs の発現の間に、有意な負の相関を認めた。6. PATZ1 の核での発現は、p53 status に関わらず、脱分化の進行とともに低下した。 <p>以上の結果から、家里明日美は、PATZ1 が正常濾胞上皮の癌化に抑制的に関与している可能性があること、PATZ1 の機能には uPA や MMPs が重要な因子であることを初めて示した。また甲状腺濾胞上皮由来の癌においても、悪性形質を抑制的に制御している可能性を示した。さらに、PATZ1 の機能は p53 status 非依存性である可能性を示した。</p> <p>よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			