

【 】	
氏名	黒 瀬 恭 平
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 号
学位授与の日付	平成16年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系泌尿器科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	DECREASED EXPRESSION OF REIC/DKK-3 IN HUMAN RENAL CLEAR CELL CARCINOMA (腎臓明細胞癌におけるREIC/DKK-3遺伝子発現の検討)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 槇野 博史 教授 平松 祐司

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

我々は新しい癌抑制遺伝子の候補である REIC/Dkk-3 の発現をヒト腎臓明細胞癌株化細胞ならびに臨床検体にて検討し、新たな治療・診断の標的となりうるか検討した。まず腎癌株化細胞における REIC/Dkk-3 mRNA を Northern blot 法および定量的 PCR 法を用いて定性・定量的に解析した。次に定量的 PCR 法にて正常腎組織と癌組織における REIC/Dkk-3 mRNA の発現を定量的に解析し、各々比較検討した。REIC/Dkk-3 蛋白の発現を解析する目的に、独自に抗ヒト REIC/Dkk-3 抗体を作製、特異性を確認するとともに、株化細胞にて Western blot および免疫染色法を行い、蛋白の発現を解析した。臨床検体にて同様に Western blot および免疫染色法を行い、正常腎組織と癌組織における REIC/Dkk-3 蛋白の発現形式と発現量を比較検討した。REIC/Dkk-3 は腎臓明細胞癌株化細胞において、その由来である正常近位尿細管細胞と比較し、mRNA、蛋白いずれにおいても著明な発現の低下が見られた。臨床検体を用いた検討でも 同様の結果であり、mRNA では 88%、蛋白では 86%の症例に発現低下が認められた。腎臓明細胞癌において REIC/Dkk-3 は mRNA および蛋白レベルにおいて発現が極めて高率に抑制されており、新たな治療・診断の標的となりうる可能性が示唆された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は新しい癌抑制遺伝子候補である REIC/DKK-3 遺伝子の発現をヒト腎臓明細胞癌株化細胞並びに臨床検体において解析し、本遺伝子が新たな治療・診断の標的となりうるか否かを検討したものである。

本研究者はこの研究において REIC/DKK-3 遺伝子の発現解析を mRNA の定量 (Northern blot 及び定量 PCR 法) だけでなく、独自に開発した抗ヒト REIC/DKK-3 抗体を用いた Western blot 及び免疫染色法などのタンパク質レベルでも行なっている。その結果、細胞株においては正常近位尿細管細胞と比較して有意に本遺伝子の発現が低下していること、臨床検体においても mRNA レベルで 88%、タンパクレベルで 86% の症例に発現低下が認められることを確認した。このように、腎臓明細胞癌においては、細胞株、臨床検体共に、REIC/DKK-3 遺伝子の発現が極めて高率に抑制されていた。

以上のように、本研究は REIC/DKK-3 遺伝子が腎臓明細胞癌の新たな診断・治療の標的となりうることを示したもので、意義ある研究成果と認めた。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。