

氏名	小 林 功 幸
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 3491 号
学位授与の日付	平成12年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Expression of MAGE, GAGE and BAGE genes in human liver diseases: utility as molecular markers for hepatocellular carcinoma (ヒト肝疾患におけるMAGE, GAGE, BAGE遺伝子の発現：肝細胞癌の分子マーカーとしての有用性)
論文審査委員	教授 加藤 宣之 教授 田中 紀章 教授 原田 実根

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

自己細胞障害性T細胞に認識される腫瘍抗原をコードする多くの遺伝子が報告されている。この腫瘍抗原のうち、MAGE-1、MAGE-3、GAGE、BAGE遺伝子は種々の癌に発現し、精巣以外の正常組織には発現しない腫瘍拒絶抗原として分類されている。今回我々は肝細胞癌を含めたヒト肝疾患におけるこれら遺伝子の発現をRT-PCR法で検討した。MAGE-1、MAGE-3、GAGE1-6、GAGE1-2、BAGE 遺伝子はそれぞれ肝細胞癌の67%、39%、36%、30%、21%に発現していた。これら遺伝子の少なくとも1つが肝細胞癌の88%に発現していたが、非癌部に発現はみられなかった。腫瘍径、組織分化度等の臨床病理学的因子と腫瘍抗原の発現率との間には有意な相関は認めなかった。MAGE-1遺伝子は腫瘍径2cm以下の小肝細胞癌の81%、高分化型肝細胞癌の70%と早期より高率に発現し、また肝細胞癌の腫瘍マーカーであるAFP、PIVKA-II陰性の肝細胞癌においてもそれぞれ58%、76%に発現が見られた。MAGE-1遺伝子は肝細胞癌の針生検組織においても高率に検出可能であった。以上のことよりMAGEを代表とする腫瘍抗原は、肝細胞癌の特異的免疫療法の有力な標的分子としてのみならず、分子マーカーとしても有用であることが示唆された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は自己細胞障害性T細胞に認識される腫瘍抗原であるMAGE-1、MAGE-3、GAGE1-6、GAGE1-2などが高率に肝細胞癌で発現していることを明らかにしたもので、非癌部ではまったく発現がみられないことから、MAGEを代表とする腫瘍抗原が、肝細胞癌の分子マーカーとしてのみならず、特異的免疫療法の有力な標的分子としても有用であることを示唆した点で価値ある業績であると認める。

よって、本研究は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。