

氏名	和 仁 洋 治
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 2130号
学位授与の日付	平成13年3月25日
学位授与の要件	医学研究科病理系病理学（一）専攻 （学位規則第4条第1項該当）
学位論文題目	Reduced Expression of hMLH1 and hMSH2 Gene Products in High-Grade Hepatocellular Carcinoma （低分化度肝細胞癌におけるhMLH1とhMSH2蛋白発現低下に関する免疫組織化学的発現の検討）
論文審査委員	教授 辻 孝夫 教授 赤木 忠厚 教授 小出 典男

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

Microsatellite instability (MSI) は遺伝子のミスマッチ修復 (MMR) 機能異常の marker であり、この MSI は特に遺伝性非腺腫性大腸癌 (HNPCC) 関連腫瘍で高頻度に認められるが、肝細胞癌(HCC)において MSI の頻度に関して諸説ある。MMR 蛋白の免疫組織学的欠損は高頻度 MSI と考えられており、我々は HCC に関して hMLH1 と hMSH2 について免疫組織学的検討をした。非癌部よりも HCC 部位で hMLH1 と hMSH2 の発現強度が強いこと、wHCC に比して mHCC と pHCC では発現の減少が有意に認められた。また複数の分化度を有する “complex tumor” においてはより低分化の成分に hMLH1 と hMSH2 の発現低下が認められた。この発現低下は腫瘍の high grade focus のみに認められる症例もあり、MMR 蛋白の発現低下と tumor progression との関連性が示唆された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、Microsatellite instability (MSI) は遺伝子のミスマッチ修復 (MMR) 機能異常の marker になるとの研究を利用して、肝細胞癌 (HCC) における MSI の意味を明らかにすることを目的に、hMLH1 と hMSH2 について免疫組織学的検討をしたものである。その結果、非癌部よりも HCC 部位で hMLH1 と hMSH2 の発現強度が強いこと、wHCC に比して mHCC と pHCC では発現の減少が優位に認められること、さらに複数の分化度を有する “complex tumor” においてはより低分化の成分に hMLH1 と hMSH2 の発現低下が認められるなど重要な知見を得ており、価値ある業績と思われる。

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。