

氏 名	田 中 寿 明
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 3706 号
学位授与の日付	平成20年6月30日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Lineage-Specific Dependency of Lung Adenocarcinomas on the Lung Development Regulator TTF-1 (肺腺癌はlung development regulator TTF-1に系統特異的に依存する)
論文審査委員	教授 吉野 正 教授 許 南浩 准教授 大内田 守

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

近年、腫瘍の生存において lineage-specific dependency の存在を示唆する報告がなされている。TTF-1 は、肺の発達と terminal respiratory unit (TRU) cell の機能の維持において、master regulatory transcription factor としての役割を持っていることが既に示されている。我々は TTF-1 を発現する肺腺癌細胞株の一部（おそらく TRU lineage 由来と考えられる）が生存において、TTF-1 の発現に依存していることを示す。

RNAi による TTF-1 の抑制が、2 種類の腺癌細胞株に増殖抑制とアポトーシスをもたらした。TTF-1 を発現している腫瘍組織（非小細胞肺癌 214 例）と細胞株に TTF-1 の gene dosage の増加を認めるものがあり、原発巣よりも転移巣の方が gene copy 数が多くなる傾向があった($p=0.07$)。この結果は、正常肺における TRU lineage の発達と維持の他に、TTF-1 の発現が一部の TTF-1 陽性肺腺癌の生存に重要である可能性を示唆し、lineage-specific dependency の存在を支持するものである。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は肺の発達と terminal respiratory unit (TRU) 細胞の機能維持に重要な役割をなす thyroid transcription factor-1 (TTF-1) が肺腺癌の増殖などにどのような役割を担っているかを検討したものである。RNAi による TTF-1 の抑制が 2 種類の肺腺癌細胞株に増殖抑制とアポトーシスをもたらした。TTF-1 を発現している腫瘍組織（非小細胞癌 214 例）と細胞株に TTF-1 の gene dosage の増加を認めるものがあり、原発巣よりも転移巣のほうが gene copy 数が多くなる傾向があった($p=0.07$)。この結果は、正常肺における TRU lineage の発達と維持のほかに TTF-1 の発現が一部の TTF-1 陽性肺腺癌の生存に重要である可能性を示唆し、lineage-specific dependency の存在を支持するものである。

実験の目的、手法、結果とその解釈とも適切になされており、TTF-1 の肺腺癌における役割について重要な知見を得たものと評価される。

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。