

氏名	芦田 耕三
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3094号
学位授与の日付	平成9年3月25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	Localization of 92kd gelatinase(MMP9) gene transcripts in human hepatocellular carcinoma (ヒト肝細胞癌における 92 KDa, IV 型コラーゲン分解酵素 (GelatinaseB)の局在について)
論文審査委員	教授 二宮 善文 教授 赤木 忠厚 教授 楨野 博史

### 学位論文内容の要旨

ヒト肝細胞癌におけるゼラチナーゼBの関与を調べる目的で *in situ* ハイブリダイゼーション及び免疫組織染色を用いてゼラチナーゼBの組織内局在を検討した。ゼラチナーゼBの転写産物は肝細胞癌27例中22例で肝癌細胞に、2例中1例の高度異型結節細胞に発現を認めた。その発現様式は同一癌結節内ではほぼ均一であったが、異なる結節間では発現強度に違いを認めた。組織学的に被膜浸潤を認めない症例では14例中10例に発現を認めたのに対し、被膜浸潤を有する症例では13例中12例と有意( $p < 0.05$ )に高頻度にゼラチナーゼBの発現を認めた。また非癌部では肝小葉内の類洞壁細胞や線維性隔壁の間葉系細胞や門脈域の細胞にも発現を認めた。一方ゼラチナーゼB蛋白の局在は大部分は転写産物の局在に一致していたが、一部で差異が認められた。

以上の結果よりゼラチナーゼBは肝細胞の癌化における形質転換の重要な特性で、癌周囲の細胞外マトリックスを分解することにより肝細胞癌の増殖・浸潤に関与している可能性が示唆された。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

### 論文審査結果の要旨

本研究はヒト肝細胞癌において、ゼラチナーゼB遺伝子の発現を *in situ* ハイブリダイゼーションおよび免疫組織化学の高度な技術を用いて検討したものである。肝細胞癌の分化度の違い、結節内の発現の度合、被膜の浸透の度合、また非癌部などを対象として、詳細に、ゼラチナーゼB遺伝子の発現様式を調べた。その結果、肝細胞癌の増殖・浸潤の問題を癌周囲の細胞外マトリックスの分解という観点から重要な知見を得たものであり、価値ある業績と認める。

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。