

氏名	白川靖博
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3553号
学位授与の日付	平成13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	Topological Analysis of p21 <sup>WAF1/CIP1</sup> Expression in Esophageal Squamous Dysplasia (食道異型上皮におけるp21 <sup>WAF1/CIP1</sup> 発現の位相解析)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 赤木 忠厚 教授 辻 孝夫

#### 学位論文内容の要旨

細胞周期関連蛋白 p21 の正常食道上皮における発現域は、基底層から 3-5 層目に限局している。我々は異型上皮 (dysplasia)、表在癌における p21 の発現域の変化を Topological Index という指標を用いて検討し、さらに、分化、増殖能との関連を検討した。その結果、表在癌における p21 の発現と分化度との間に相関が認められた。また、異型上皮における p21 の発現域は異型が高度になるにつれ、上層へシフトする傾向を示していた。しかし、その変化は一定ではなく、異型細胞群内の上層にのみに p21 の発現を認める病巣 (confined type) と異型細胞群内に散在性に p21 の発現を認める病巣 (scattered type) があつた。両者の分化の程度に差が認められたが、増殖能には差が認められなかった。以上より、異型上皮は食道扁平上皮における発癌の重要な initial step であり、分化もこの段階ですでに決定付けられているものと考えられた。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は食道扁平上皮の異型上皮 (Dysplasia) および表在癌における細胞周期関連蛋白質 p21<sup>WAF1/CIP1</sup> の発現域の変化を Topological Index という新しい指標で解析し、それらと細胞の分化および増殖能との関連を検討したものである。その結果、表在癌における p21 の発現と分化度との間に相関が認められ、異型上皮での p21 の発現域は異型が高度になるにつれて上層へシフトする傾向が見られた。しかしその変化には p21 の発現が上層に局限されるものと病巣内に広く散在するものとの 2通りのタイプがあつた。p21に加えて p53, Ki-67, CK10 等の免疫組織化学的検討により、これらの二つのタイプの異型上皮は各々高分化型および低分化型食道扁平上皮癌の前段階であることが示唆された。

以上のように、本研究は異型上皮が食道扁平上皮における発癌の重要な初発段階であり、分化もこの段階で既に決定づけられていることを示唆する知見を得たもので、極めて意義の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。