

氏名	中村進一郎
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 4095 号
学位授与の日付	平成18年3月24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 and immunogenicity of NY-ESO-1 in hepatocellular carcinoma (NY-ESO-1の肝細胞癌における発現と免疫原性)
論文審査委員	教授 吉野 正 教授 田中 紀章 助教授 木浦 勝行

#### 学位論文内容の要旨

Cancer/testis antigen の一種である NY-ESO-1 の肝細胞癌における発現と患者の液性免疫反応を調べ、臨床的背景との関連について調べた。肝切除を受けた肝細胞癌患者の癌部と非癌部の組織を用いて RT-PCR およびモノクローナル抗体による免疫染色を行い NY-ESO-1 の発現を調べた。また、recombinant NY-ESO-1 蛋白を用いて ELISA を行い患者血清中の抗体反応を調べた。RT-PCR では 41 例中 18 例 (43.9%) で NY-ESO-1 mRNA が検出され、さらにその 18 例中 3 例において免疫染色で不均一な NY-ESO-1 蛋白の発現が確認された。いずれも非癌部においては発現が見られなかった。また、肝癌患者血清 92 例中、門脈浸潤を伴った進行肝細胞癌患者の 2 例において NY-ESO-1 蛋白に対する抗体が検出された。

患者の免疫応答のさらなる活性化が必要であるが NY-ESO-1 は進行肝細胞癌の免疫療法にとって有力な標的となる可能性が示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は cancer/testis antigen の一種である NY-ESO-1 について検討したものである。肝癌の外科的肝切除材料で RT-PCR, 免疫染色を用いて検討した。また、recombinant NY-ESO-1 蛋白を用いて ELISA で血清中の抗体についても検討した。その結果、RT-PCR では 41 例中 18 例で NY-ESO-1 mRNA 陽性、そのうち 3 例では免疫染色でも陽性所見を得た。mRNA 陽性例は臨床病期の進んだ症例により高率に陽性であった。非癌部ではいずれも陰性であった。また、92 例の肝癌患者血清中、門脈浸潤を示した 2 例で抗体が検出された。これらの結果から、NY-ESO-1 が免疫療法のターゲットとなりうる可能性が示唆されたと考えられた。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、NY-ESO-1 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。