

氏名	倉本博行
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 3696 号
学位授与の日付	平成20年6月30日
学位授与の要件	医学研究科外科系産科婦人科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Immunohistochemical Evaluation of Insulin-like Growth Factor I Receptor Status in Cervical Cancer Specimens (免疫組織染色による子宮頸癌摘出組織のI型インスリン様増殖因子受容体発現状態の検討)
--------	---

論文審査委員	教授 保田立二 教授 許南浩 准教授 近藤英作
--------	-------------------------

学位論文内容の要旨

I型インスリン様増殖因子受容体(IGF-IR)は多くのヒト子宮頸癌培養細胞で過剰発現している。IGF-IRの発現はp53蛋白により厳格に転写抑制されているため、ヒトパピローマウイルス(HPV)陽性の子宮頸癌細胞ではHPV E6蛋白によるp53蛋白分解によりIGF-IRが過剰発現していると推測される。今回我々は、子宮頸癌の臨床検体におけるIGF-IRの発現量と、その自己リン酸化を抗IGF-IR抗体およびIGF-IRのC末端のリン酸化チロシンに対する抗体を用いた免疫組織染色により検討した。IGF-IRの発現量はCIN IIIや子宮頸部浸潤癌では有意に亢進していた。IGF-IRのチロシン自己リン酸化は全てのCINや浸潤癌で有意に亢進しており、その程度は病巣の伸展とともに上昇していた。CIN IやCIN IIのIGF-IR過剰発現は上皮の基底および旁基底層には認めなかったが、CIN IIIや浸潤癌では全ての細胞で過剰発現していた。このCIN病巣内におけるIGF-IRの過剰発現局在はHPV感染様式の診断に活用できる可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

I型インスリン様増殖因子受容体(IGF-IR)は多くのヒト子宮頸癌培養細胞で過剰発現している。IGF-IRの発現はp53蛋白により厳格に転写抑制されているため、ヒトパピローマウイルス(HPV)陽性の子宮頸癌細胞ではHPV E6蛋白によるp53蛋白分解によりIGF-IRが過剰発現していると推測される。子宮頸癌の臨床検体におけるIGF-IRの発現量と、その自己リン酸化を免疫組織染色により検討した。IGF-IRの発現量、IGF-IRのチロシン自己リン酸化は全ての悪性化病変や浸潤癌で有意に亢進しており、その程度は病巣の伸展とともに上昇していた。また病巣内におけるIGF-IRの過剰発現局在はHPV感染様式の診断に活用できる可能性が示めされた。

これらの研究は子宮頸癌の発症過程におけるHPVの関与と診断への応用を示唆するもので、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。