

Differences in the expression of epithelial-
mesenchymal transition related molecules
between primary tumors and pulmonary metastatic
tumors in colorectal cancer

高祖, 英典

<https://hdl.handle.net/2324/1398448>

出版情報：九州大学, 2013, 博士（医学）, 論文博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏名・(本籍・国籍)	こうそひでのり 高祖英典 (福岡県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博乙第2673号
学位授与の日付	平成25年9月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	Differences in the expression of epithelial-mesenchymal transition related molecules between primary tumors and pulmonary metastatic tumors in colorectal cancer (結腸直腸癌原発巣と肺転移巣における上皮-間葉転換関連分子の発現の差)
論文調査委員	(主査) 教授 田中雅夫 (副査) 教授 中西洋一 教授 小田義直

論文内容の要旨

目的: 上皮-間葉転換機構(epithelial-mesenchymal transition: EMT)は癌の転移における重要な要素のひとつである。本研究において、我々は結腸直腸癌原発巣ならびに肺転移巣における EMT 関連分子の発現を免疫組織学的に検討しその発現様式を解析した。

方法: 結腸直腸癌の原発巣と肺転移巣に対してともに外科的切除が施行された 10 症例の切除標本を用いた。EMT 関連分子の発現は免疫組織化学染色を用いて検討した。

結果: 原発巣 10 症例の検討では、E-cadherin ならびに β -catenin の発現が 9 症例において保持されていた。また、肺転移巣 10 症例 15 病巣においては E-cadherin が 10 病巣、 β -catenin が 12 病巣においてその発現が保持されていた。また E-cadherin 転写制御因子の発現に関しては、原発巣では Twist、Sip1、Snail、Slug がそれぞれ 10 症例、9 症例、4 症例、3 症例において発現を認めた。一方転移巣では Twist、Sip1、Snail は 10 症例 15 病巣のすべてにおいて発現を認めなかった。

結論: 結腸直腸癌の肺転移巣においては、EMT 関連転写制御因子の発現が原発巣と比較して減弱もしくは欠失していた。本結果は腫瘍細胞の転移巣における生着に関して、EMT 関連転写制御因子の発現状態が重要な役割を果たしている可能性を示唆する。

論文審査の結果の要旨

固形癌の転移の過程は複雑で、局所への浸潤、癌細胞の遊走・播種、遠隔臓器への再生着といったいくつもの段階を経て形成される。上皮-間葉転換機構 (epithelial-mesenchymal transition,

EMT) は腫瘍の浸潤と転移をもたらす主要な分子機構のひとつと考えられている。EMT によって癌細胞は運動性を有するようになり間質へ浸潤し、血管やリンパ管へと侵入して遠隔臓器への転移播種を形成することができる。本研究では、結腸・直腸癌の原発巣ならびに肺転移巣における EMT 関連分子の発現を免疫組織化学的に検討した。結腸・直腸癌の原発巣と肺転移巣に対して外科的切除が施行された 10 症例の切除標本を用いた。EMT 関連分子の発現は免疫組織化学的染色を用いて検討した。原発巣 10 例の検討では、E-cadherin ならびに β -catenin の発現が 9 例において保持されていた。また、肺転移巣 10 例 15 病巣においては、E-cadherin が 10 病巣、 β -catenin が 12 病巣においてその発現が保持されていた。また、E-cadherin 転写制御因子の発現に関しては、原発巣では Twist、Sip1、Snail、Slug がそれぞれ 10 例、9 例、4 例、3 例において発現していた。一方、転移巣では Twist、Sip1、Snail は 10 例 15 病巣のすべてにおいて発現が認められなかった。結腸・直腸癌の肺転移巣においては、EMT 関連転写制御因子の発現が原発巣と比較して減弱もしくは消失していたことから、腫瘍細胞の転移巣における生着に関して EMT 関連転写制御因子の発現状態が重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容およびこれに関連した事項につき種々質問を行ったが、試問についてはいずれも適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。