

## Expression of adhesion molecules and epithelial-mesenchymal transition factors in medullary carcinoma of the colorectum

高橋, 俊介

<https://hdl.handle.net/2324/1654705>

---

出版情報：九州大学, 2015, 博士（医学）, 課程博士  
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）

(別紙様式2)

氏名	高橋 俊介			
論文名	Expression of adhesion molecules and epithelial-mesenchymal transition factors in medullary carcinoma of the colorectum			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	中村 雅史
	副査	九州大学	教授	橋爪 誠
	副査	九州大学	教授	岩城 徹

### 論文審査の結果の要旨

大腸髄様癌 (Medullary carcinoma ; MC) は、充実性発育パターンを呈する稀な低分化型腺癌であり、他の低分化腺癌に比較して予後が良好であるがその理由は未だ明らかにされていない。そこで本研究では、腫瘍中心部と先進部 (浸潤部) の両領域における接着因子および上皮間葉系移行 (Epithelial-mesenchymal transition ; EMT) 関連因子の免疫組織化学的発現を MC 43 例と低分化型腺癌 (Poorly differentiated adenocarcinoma ; PDA) で比較し、各因子と予後との関係性を検討した。

接着因子関連各分子の解析では、腫瘍先進部における E-cadherin ( $p < 0.0001$ )、 $\beta$ -catenin ( $p < 0.0001$ )、claudin-1 ( $p < 0.0036$ ) の細胞膜発現は、PDA に比較し MC で有意に保持されており、 $\beta$ -catenin の細胞核発現は MC で有意に低値であった ( $p = 0.0346$ )。腫瘍中心部でも、E-cadherin の細胞膜発現 ( $p = 0.0178$ ) と  $\beta$ -catenin の細胞核発現 ( $p = 0.0463$ ) は先進部と同様であった。EMT 関連因子については、MC の腫瘍先進部における Snail の細胞核発現 ( $p = 0.0346$ ) および Twist1 の細胞核発現 ( $p = 0.0463$ ) は、PDA に比べて明らかに低頻度であり、MC において EMT は生じにくいことが示唆された。予後解析では、MC の腫瘍中心部における E-cadherin 膜発現の低下が予後不良因子であった ( $p = 0.0086$ )。

今回の検討において、腫瘍先進部における接着因子発現の保持と EMT 関連因子発現の低下が MC の特徴であり、良好な予後に寄与している可能性が示された。さらに、腫瘍中心部における E-cadherin の細胞膜発現の低下は MC の予後不良因子になることが示唆された。

以上の成績は大腸髄様癌の治療法の発展に重要な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及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。