

Gastric Cancer Patients with High PLK1 Expression and DNA Aneuploidy Correlate with Poor Prognosis

大津, 甫

<https://hdl.handle.net/2324/1806863>

出版情報：九州大学, 2016, 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	大津 甫			
論文名	Gastric Cancer Patients with High PLK1 Expression and DNA Aneuploidy Correlate with Poor Prognosis			
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	中西 洋一
	副査	九州大学	教授	康 東天

論文審査の結果の要旨

胃癌は世界で4番目に発生率の高い癌であり、予後不良のためハイリスク症例を識別することが重要であるが、予後に関連する遺伝子はまだまだ知られていない。ところで、胃癌の約50%程度が染色体不安定性による染色体異数性をもつことが知られているが、この染色体異数性や関連分子の一つと想定されるポロ様キナーゼ1 (Polo-like Kinase 1; PLK1) の発現と胃癌の予後は明らかでない。

そこで著者らは、胃癌患者におけるPLK1発現、染色体異数性、臨床予後に焦点を当てて研究を行った。連続する207名の患者の胃癌検体を用い、PLK1発現あるいはDNA量により二つのグループに分け、それぞれの予後を解析した。PLK1高発現の患者は、PLK1低発現の患者より予後が悪い傾向があったが、統計学的有意差は認めなかった。そこで胃癌細胞株においてPLK1を過剰発現させると、染色体異数性を誘発する中心体の増幅および多極紡錘体を有する細胞が有意に増加した。実際に、胃癌検体においてもPLK1高発現と染色体異数性は相関が認められた。さらにPLK1高発現と染色体異数性の両方を持った患者は、無再発生存率において予後不良であったが、PLK1高発現単独、染色体異数性単独では、十分な予後の違いを認めることはできなかった。これらの結果は、PLK1高発現が、染色体異数性を持つ癌に対してのみ悪影響を及ぼし、胃癌患者の再発リスクを増加させている可能性を示していると考えられた。

以上の成績は比較的予後不良な癌種である胃癌の治療法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。