

Periostin Links Skin Inflammation to Melanoma Progression in Humans and Mice

大野, 文嵩

<https://hdl.handle.net/2324/2236137>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :

(別紙様式2)

氏名	大野 文嵩			
論文名	Periostin Links Skin Inflammation to Melanoma Progression in Humans and Mice			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	中島 康晴
	副査	九州大学	教授	小田 義直
	副査	九州大学	教授	江藤 正俊

論文審査の結果の要旨

慢性炎症が発がん・腫瘍の進展を促進することは広く知られている。しかしながら、悪性黒色腫において、このパラダイムについての包括的な研究はなされていない。

申請者らは、悪性黒色腫の腫瘍進展における慢性炎症の影響について研究を行うために、慢性皮膚炎モデルマウスを作成した。慢性皮膚炎モデルマウスではコントロールマウスに比べ、B16F10 悪性黒色腫細胞が有意に急速に発育した。同モデルでは腫瘍間質におけるペリオスチンの発現が上昇し、多くの CD163 陽性 M2 マクロファージが浸潤していた。次に、ヒト末端黒子型悪性黒色腫 (n=94) における間質のペリオスチン発現、および CD163 陽性 M2 マクロファージの浸潤を免疫組織学的に検討し、臨床病理学的項目について分析を行なった。ヒト悪性黒色腫において、ペリオスチンの高発現および CD163 陽性 M2 マクロファージの浸潤は有意に不良な予後と相関していた。さらに、ペリオスチンが *in vitro* においてヒトおよびマウス悪性黒色腫細胞株の増殖を促進することを確認した。これらの結果は、ペリオスチンおよび CD163 陽性 M2 マクロファージが、ヒトおよびマウスの悪性黒色腫の進展および予後において重要な役割を果たしている事を示し、ペリオスチンが進行悪性黒色腫の治療標的となりうる事を示している。

以上の結果は、この方面の研究に治験を加えた意義あるものと考えられる。本論文の内容について、各調査委員より専門的な観点から論文内容および関連した事項について種々の質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。よって調査委員会合議の結果、試験は合格と決定した。