九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Clinicopathological Significance and Antitumor Effect of MPHOSPH1 in Testicular Germ Cell Tumor

阿部, 立郎

https://hdl.handle.net/2324/4060063

出版情報：Kyushu University, 2019, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：© Ivyspring International Publisher. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC) license

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名：　阿部　立郎

論 文 名：Clinicopathological Significance and Antitumor Effect of MPHOSPH1 in Testicular Germ Cell Tumor.

（　精巣胚細胞腫瘍における MPHOSPH1 発現の臨床病理学的意義と抗腫瘍効果について　）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

MPHOSPH1 は KIF 蛋白の一つであり、腫瘍発生やいくつかのがんの進展に関与していると報告されている。また MPHOSPH1 は肝細胞癌において STAT3 のリン酸化に関わっていると示唆されている。しかしながら精巣胚細胞腫瘍における MPHOSPH1 の作用については明らかにされていない。本研究では、精巣腫瘍における MPHOSPH1 の発現と臨床病理学的因子との関連を調べ、治療標的としたときの有用性について検討した。

精巣腫瘍 75 例のホルマリン固定標本（組織型としては 86 例の精巣胚細胞腫瘍症例）を免疫組織化学染色で、また、12 例の凍結標本を Western-blotting 法で評価した。その後 in vitro の実験として、胎児性癌細胞株 NEC8 と NEC14 を用い、siRNA により MPHOSPH1 をノックダウンしての抗腫瘍効果を検討した。

MPHOSPH1 の蛋白発現は、Seminoma と比較して Embryonal carcinoma や Yolk sac tumor で統計学的有意に高発現であった（各々$p<0.001$）。臨床的には非セミノーマはセミノーマより予後不良であることが知られている。興味深いことに MPHOSPH1 高発現は遠隔転移との相関も認めた（$p=0.001$）。このことは進行病期との相関があることを示している。また MPHOSPH1 高発現は STAT3 リン酸化とも関連があった（$p=0.01$）。In vitro の実験では、MPHOSPH1 阻害により、有意に遊走能、浸潤能、増殖能、コロニー形成能が抑えられた（各々全て $p<0.001$）。

これらのことから MPHOSPH1 は精巣腫瘍における治療標的となることが示唆され、その発現が高いことは予後不良を示すバイオマーカーとなりうることが考えられる。