

Clinicopathological Significance and Antitumor Effect of MPH0SPH1 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

(別紙様式2)

氏名	阿部 立郎			
論文名	Clinicopathological Significance and Antitumor Effect of MPHOSPH1 in Testicular Germ Cell Tumor			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	大賀 正一
	副査	九州大学	教授	田口 智章
	副査	九州大学	教授	岩城 徹

論文審査の結果の要旨

MPHOSPH1は、Kinesinスーパーファミリーである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。また肝細胞がんにおいてSTAT3のリン酸化に関わっていることも示唆されている。しかし、精巣胚細胞腫瘍におけるMPHOSPH1の作用は明らかでない。この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、治療標的としての有用性を検討した。精巣腫瘍75例のホルマリン固定標本（組織型としては精巣胚細胞腫瘍86例）は免疫組織化学染色を用いて、12例の凍結標本はWestern-blotting法を用いて評価した。さらにin vitro実験として、胎児性癌細胞株NEC8とNEC14を用いて、siRNAでMPHOSPH1をノックダウンし抗腫瘍効果を検討した。精上皮腫成分の腫瘍と比較して、胎児性がんまたは卵黄嚢腫成分を持つ腫瘍のMPHOSPH1蛋白は、それぞれ統計学的に有意な高発現であった ($p < 0.001$)。臨床的に非精上皮腫は精上皮腫より予後悪いとされる。興味深いことに、MPHOSPH1蛋白の高発現は遠隔転移と相関し ($p = 0.001$)、進行病期と関連していた。また、MPHOSPH1高発現はSTAT3リン酸化とも相関した ($p = 0.01$)。In vitro実験では、MPHOSPH1阻害により、有意に遊走能、浸潤能、増殖能およびコロニー形成能が抑えられた ($p < 0.001$, 全て)。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、その高発現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。

以上の成績は、化学療法に抵抗性の精巣腫瘍に対する新規治療標的とバイオマーカー開発に向けて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、まず精巣腫瘍の臨床病理学的背景、研究目的、方法、結果と解釈などについて説明を求めた。各調査委員より、MPHOSPH1の発現と機能、腫瘍増殖における細胞生物学的な意義など、論文内容とこれに関連した事項について、種々の質問を行い、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。