

Metabolic Alteration in Hepatocellular Carcinoma : Mechanism of Lipid Accumulation in Well-Differentiated Hepatocellular Carcinoma

鈴木, 秀生

<https://hdl.handle.net/2324/4495965>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (医学) , 課程博士
バージョン :

権利関係 : (c) 2021 Hideo Suzuki et al. .is is an open access article distributed under the
Creative Commons Attribution License

(別紙様式2)

氏名	鈴木 秀生
論文名	Metabolic Alteration in Hepatocellular Carcinoma: Mechanism of Lipid Accumulation in Well-Differentiated Hepatocellular Carcinoma
論文調査委員	主査 九州大学 教授 石神 康生 副査 九州大学 教授 山浦 健 副査 九州大学 教授 中村 雅史

論文審査の結果の要旨

癌細胞における代謝変化は、癌の特徴のひとつと考えられている。肝細胞癌（HCC）において、高分化型 HCC では細胞内に脂質の蓄積が見られ、低分化型では脂質蓄積が消失するという特徴的な病理学的特徴を示すが、その代謝メカニズムは未だ明らかにされていない。

本研究では肝細胞癌における代謝変化、及び各肝疾患状態における代謝変化を解析するために、肝細胞癌組織および非癌部組織における代謝関連遺伝子の発現を評価した。癌組織においては、解糖系、ペントースリン酸経路（PPP）、脂肪酸合成に関連する遺伝子発現が増加したのに対し、トリカルボン酸（TCA）回路および脂肪酸の β 酸化関連の遺伝子発現は低下した。非癌部である背景肝組織を病態毎に比較したところ、正常肝から慢性肝炎、肝硬変、HCC に進行するに従い、同様の代謝変化が観察され、発癌前段階から代謝変化が既に始まっていることが示唆された。さらに、癌組織を分化度毎に解析したところ、分化度が低下するに従い、解糖系と PPP の亢進を認めたのに対し、脂肪酸の合成と取り込みに関しては分化度の低下に伴い減少することが明らかとなり、高分化 HCC における脂質蓄積と分化度の低下に伴う脂質消失を来すメカニズムであると考えられた。

以上の成績はこの方面の研究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。

なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。