

論文内容の要旨

報告番号		氏名	木村 通孝
<p><i>REG Ia</i> gene expression is linked with the poor prognosis of lung adenocarcinoma and squamous cell carcinoma patients via discrete mechanisms. (和訳) 肺癌における<i>REG Ia</i>遺伝子の発現は、腺癌、扁平上皮癌で異なったメカニズムにより、予後不良を示唆する。</p>			

論文内容の要旨

REG: regenerating geneは、1988年に膵臓β細胞の再生・増殖に関与する遺伝子として発見、報告された。2003年には消化器癌における*REG*遺伝子の発現および予後との関連性が報告され、近年では様々な領域の悪性腫瘍で予後との関連性が報告されている。我々は、*REG*遺伝子発現と肺癌の予後との関連性を評価するため、本研究を行った。

本研究において、*REG*ファミリー遺伝子 (*REG Ia*, *REG Ib*, *REG III*, *HIP/PAP* および *REG IV*) 発現と肺癌患者の予後との関連性を評価し、予後予測因子となる可能性のある *REG Ia* および *REG Ib* 遺伝子の肺癌細胞における細胞生物学的影響を解析することを目的とした。まず *in vitro* で、肺腺癌 (AD) および扁平上皮癌 (SCC) の細胞で *REG Ia*, *REG Ib* を強制発現する系を作製 (AD: HLC-1 *REG Ia/Ib*, SCC: EBC-1 *REG Ia/Ib*) し、細胞数、細胞浸潤能、足場非依存性細胞増殖能について検討した。肺腺癌細胞では、*REG Ia/Ib* 発現により細胞数および足場非依存性細胞増殖能が有意に増加した。一方、扁平上皮癌細胞では、細胞浸潤能、足場非依存性細胞増殖能が有意に増加した。*in vivo* の検討として、外科的切除された肺癌組織において、*REG* ファミリー遺伝子の発現を real-time RT-PCR により分析し、予後との関連性を検討した。肺癌切除標本においては *REG Ib* 遺伝子以外の *REG* ファミリー遺伝子の発現が認められ、*REG Ia* の発現が最も顕著であった。68例の肺癌切除標本 (AD:47例, SCC:21例) において *REG* ファミリー遺伝子の発現と予後との関連性を検討した。全症例の比較では *REG* ファミリー遺伝子の発現と予後との関連性に有意差は認めなかったが、Stage I 症例においては *REG Ia* 陽性群で有意に予後不良を示した。これらのことより、早期の肺癌で *REG Ia* の過剰発現は、予後不良を予測する因子となることが示唆され、またその作用機序は腺癌細胞と扁平上皮癌細胞で異なったメカニズムに起因することが示唆された。