

(様式6)

渡部 朱織 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題目 Role of Lamin A and emerin in maintaining nuclear morphology in different subtypes of ovarian epithelial cancer
(卵巣上皮性癌の異なる組織型の核形態維持におけるLaminAとemerinの役割)
Oncology Letters (in press)
Shiori Watabe, Sayaka Kobayashi, Mizuho Hatori, Yoshimi Nishijima,
Naoki Inoue, Hayato Ikota, Akira Iwase, Hideaki Yokoo, Masanao Saio

論文の要旨及び判定理由

核の形状維持には、核ラミナの構成タンパクであるLamin Aと内側核膜に局在するemerinが関与していることが報告されている。しかしながら、卵巣の上皮性悪性腫瘍の4組織型の高異形度漿液性癌(HGSCa)、明細胞癌(CCCa)、類内膜癌(EMCa)、粘液性癌(MUCa)における核膜タンパク発現と核形態の関係は明らかでなかった。

今回の研究は、卵巣の上皮悪性腫瘍の4組織型における核形状の画像解析の比較と、Lamin Aおよびemerinの発現と核形状因子(面積・周囲長・真円度)の関連を明らかにするために行われた。

対象は、群馬大学医学部附属病院で外科切除された卵巣癌140例で、ホルマリン固定パラフィン包埋ブロックを用いて薄切標本を作製した。HE標本とWT-1、HNF1- β 、estrogen受容体、Cytokeratin20、Vimentinの免疫化学染色を各組織型の確定を行った。組織型の内訳は、HGSCa:38例、CCCa63例、EMCa25例、MUCa14例であった。核形態評価のためのFuelgen染色と、Lamin Aおよびemerinの免疫組織化学染色を行った。標本のバーチャルスライドデータから5か所を撮影し、その画像を核形状あるいは染色強度を解析でききる解析ソフトで解析した。

ベースラインの調査では、HGSCaは他の組織型と比較して年齢が高く、FIGO stageIII+IVが多かった。核形状の解析では、EMCaの核面積の平均値や標準偏差は、CCCaに比較して有意に小さい所見が得られた。EMCaの核の形態的特徴を新たに明らかにした。

核膜タンパクの陽性率と組織型の検討では、Lamin Aの陽性率:MUCa>> HGSCa、CCCa、EMCa、Emerinの陽性率:HGSCa、MUCa>> CCCa EMCaであった。これにより、MUCaのLamin Aの高い陽性率の所見を明らかにした。LaminAの陽性核の比率と核の形状因子(面積、周囲長、真円度)との解析では、面積と正の相関がCCCaとEMCaに、周囲長と正の相関がCCCa、EMCa、MUCaに、真円度と負の相関がHGSCaとEMCaに認められた。Emerinの陽性核の比率と核の形状因子との解析では、面積との正の相関がCCCa、真円度との正の相関がHGSCaに認められた。核膜タンパクと核形状との相関関係は組織型により大きく異なり、組織型によりLamin Aとemerinの核形状維持の寄与度は異なることが示唆された。

卵巣の上皮性悪性腫瘍の4組織型の核形状的特徴を緻密な画像解析方法によって明らか

にし、代表的な核膜タンパクであるLamin Aとemerinの核形状の影響を組織型別に検討した。核膜タンパクと核形状に着目した研究は、今後の卵巣腫瘍の診断にも応用されることが大いに期待される。以上より、本研究は今後の保健学の発展に寄与するものと認められ、博士（保健学）の学位に値するものと判定した。

(令和4年1月11日)

審査委員

主査 群馬大学大学院教授
生体情報検査科学講座 齋藤 貴之 印

副査 群馬大学大学院教授
生体情報検査科学講座 嶋田 淳子 印

副査 群馬大学大学院教授
生体情報検査科学講座 中村 和裕 印

参考論文

なし