

（様式6-A） A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

大曾根 勝也 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目

STMN1 accumulation is associated with dysplastic and neoplastic lesions in patients with ulcerative colitis

（STMN1集積は潰瘍性大腸炎のdysplasia、癌への進展に関連する）

論文の要旨及び判定理由

潰瘍性大腸炎において組織形態学的にdysplasiaやcolitic cancerを正確に評価することは容易ではない。Stathmin1 (STMN1)は、細胞分裂時の微小管ダイナミクスを制御するタンパクの一つであり、様々な癌において臓器横断的に過剰発現し新規治療標的候補としても注目されている癌バイオマーカーである。しかし、潰瘍性大腸炎患者におけるdysplasiaおよびcolitic cancerでのSTMN1発現と臨床的特徴との関係を解析した研究はこれまで報告されていない。

dysplasiaまたはcolitic cancerを合併し大腸切除術を施行された潰瘍性大腸炎患者8症例の切除検体から31病変を用いてSTMN1発現、p53発現、Ki-67発現、ミスマッチ修復タンパク発現を免疫染色法で評価し、臨床病理学的因子との関係を検討した。

STMN1は非癌部の炎症大腸粘膜部では発現を認めず、dysplasiaおよびcolitic cancerの部位でそれぞれ91.7%、100%で発現を認めた。それに対して既存のバイオマーカーであるp53は、非癌部において12.5%で発現し、dysplasiaおよびcolitic cancerでそれぞれ58.3%、63.6%の発現を認めた。dysplasiaとcolitic cancerを合わせた部位での陽性率はSTMN1で95.7%、p53で60.9%であり、STMN1の陽性率は有意に高かった。

本検討ではSTMN1は非癌部で全く発現を認めず、さらにdysplasia、colitic cancerのバイオマーカーとして現在使用されているp53と比較して高率にdysplasiaやcolitic cancerで発現していた。STMN1は既存のマーカーであるp53を凌駕するdysplasia、colitic cancerのバイオマーカーとして有望であることを示した。

潰瘍性大腸炎患者生検検体でのSTMN1発現評価はdysplasiaやcolitic cancerを早期に診断可能なバイオマーカーとして有望である。本研究の内容が今後の潰瘍性大腸炎と大腸癌治療に貢献するものと認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

令和1年11月20日