



Combined steroidogenic characters of fetal adrenal and Leydig cells in childhood adrenocortical carcinoma

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2016-11-01 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 坂口, 公祥 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3046

論文審査の結果の要旨

小児の副腎皮質癌は稀な腫瘍であり、病態・病因について不明の点が多い。この稀な腫瘍は Li-Fraumeni 症候群の構成腫瘍として有名でもある。申請者は、ブラジル南部で比較的高頻度に見られる TP53 生殖細胞系変異 p.R337H を持った小児に発生した副腎皮質癌の組織を試料として、ステロイド代謝系酵素、インプリンティングなどエピゲノム変化、ゲノム全般にわたるコピー数変異などについて詳細に検討し、本例における副腎皮質癌発生の機序について解析・新知見を見いだしたものである。本例は、体細胞における 17 番染色体のヘテロ接合性の消失など古典的な 2 ヒット説に合致する機構で腫瘍化しており、その他、インプリンティング機構により、IGF2 の過剰発現、CDKN1 の発現減少が見られた。内分泌的性格として dehydroepiandrosterone-sulfate の上昇、 Δ 5-androstenediol を介した testosterone の産生がめだった。CYP11A1, CYP17A1, POR, HSD17B3, SULT2A1 の高発現、AKR1C3 (HSD17B5), HSD3B2 の発現減少を明らかにした。これらの詳細な観察は本例の症状をよく説明する。また、希少疾患である副腎皮質癌の、さらに TP53 生殖細胞系異常という特殊な状況下にある腫瘍の世界で初めての詳細な解析であり、発生機構の解明に重要な一石を投じた成果であると審査員の意見の一致をみた。

以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者	主査	梶村 春彦	
	副査	前川 真人	副査 佐々木 茂和