



Overexpression of lysophosphatidylcholine acyltransferase 1 and concomitant lipid alterations in gastric cancer

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: 上原, 隆志 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3049

論文審査の結果の要旨

腫瘍の発生における脂質の役割は、以前から研究されてきたが、ヒト検体での脂質の解析は、有用な抗体が少ないなどといった問題から、手の施しようがなかった。近年、申請者のグループなどによる質量顕微鏡の開発により、多くの知見が集積しはじめたところである。申請者は、この新しい方法論をいち早く、ヒト胃癌に適用し、mass/charge(m/z)が 798.5 の物質が腫瘍部で、m/z が 496.3 の物質が非腫瘍部で相対的に多いことを発見した。これらはホスファチジルコリン(PC) (16:0/18:1) +K, リゾホスファチジルコリン(LPC)(16:0) + H であり、12 例の胃癌では分化型 6 例で前者が癌部で多く、後者が癌部で少ないことが明らかになった。

この LPC を PC に転換する酵素 LPCAT1 を免疫組織学的に検討すると、癌部での相対的高発現があり、症例数のためか統計学的な有意差はでなかったが、いくつかの生存指標などとの関連を期待させるものであった。申請者は LPCAT1 の高発現が、膜の fluidity などに変化を与えて、腫瘍の生物学的特性に影響をあたえ、さらにその周辺の分子が治療標的になる可能性について議論した。また、前癌病変のようなものを、早期に認識して、予防戦略にも用いられる可能性を言及した。

本研究は、ヒト胃癌を質量顕微鏡で解析した、世界でも極めて競争的ななかで、先進的な仕事のひとつであり、その先駆性は大変高く評価されるものである。また、解析に取り上げなかった m/z をもった分子種候補も多くあり、発展性も大きな研究である。

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	大園 誠一郎	副査	杉本 健
---------	----	-------	----	--------	----	------