

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 ㊦ 第	号	氏 名	鈴 村 博 史
論文審査担当者 主 査 外科学 北 川 雄 光 腫瘍学 佐 藤 俊 朗 内科学 金 井 隆 典 病理学 坂 元 亨 宇 学力確認担当者：柚崎 通介 審査委員長：佐藤 俊朗 試問日：2022年 8月18日				
(論 文 審 査 の 要 旨)				
論文題名：BAF57 Is a Potential Determinant of Colorectal Cancer Malignancy (BAF57は大腸癌悪性度の潜在的な決定因子である)				
<p>Brahma-related gene 1(BRG1)-associated factor 57 (BAF57)は卵巣癌や前立腺癌といったホルモン関連癌で予後規定因子となる可能性や、化学療法耐性を克服する因子として着目されている。本研究では、大腸癌細胞株においてBAF57の発現を確認し、これをノックダウンさせると濃度依存性に細胞浸潤能が低下することを示した。また、臨床検体においてBAF57高発現群で有意に長期予後が低下し、BAF57発現量が独立した予後規定因子となり得ることを示した。</p> <p>審査では、大腸癌における悪性度の定義と本研究での整合性につき問われた。分化度の違いが悪性度に影響する可能性がある旨回答された。その上で大腸癌における臨床的な悪性度の指標となり得る病理学的なInf patternやBudding gradeなどの因子について検討したか問われた。リンパ節転移や脈管侵襲については検討したが、その他の病理学的因子を含めた検討やinvasion assay以外でも悪性度を評価し、追加検討したい旨回答された。前立腺癌で報告されているBAF57が活性を促進するインテグリン$\alpha 2$発現について検討したか問われた。本研究ではインテグリン$\alpha 2$発現については検討しておらず、免疫染色でのBAF57発現の確認や、BAF57が転写を調整する遺伝子やホルモンレセプターとの関連も追加検討したい旨回答された。その上でホルモンレセプターとの関連の検討や化学療法耐性についての検討を行うと、より整合性が高い結果になる旨指摘された。臨床検体での再発形式について問われた。本研究での検討においては肝転移およびリンパ節転移再発が多い旨回答された。大腸癌とホルモンレセプターとの関連、BAF57がホルモンレセプターに影響を与えて本研究の結果に影響を与えた可能性について問われた。エストロゲンレセプター欠乏が大腸癌の長期予後を低下させる報告はあるものの、アンドロゲンレセプターと大腸癌との関連を示唆する知見はない旨述べられた。本研究結果からBAF57は大腸癌の長期予後に関する独立した予後不良因子との結果を得られたが、免疫染色を行い、BAF57とホルモンレセプターの発現の関連性について、追加検討したい旨回答された。臨床検体におけるBAF57のカットオフ値の決め方およびその根拠につき問われた。本研究では正規分布を基本に考えた上でBAF57平均値をカットオフ値とした旨回答された。カットオフ値の設定は解析前に詳細に検討すべきとの指摘を受けた。</p> <p>以上、本研究は様々な追加検討を要するものの、大腸癌におけるBAF57を標的とした新規治療の可能性を示唆する有意義な研究であると評価された。</p>				