The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Possible relation of osteopontin to development of psammoma bodies in human papillary thyroid cancer
Author(s)	Ghulam, Muhammad Tunio
Citation	大阪大学, 2000, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41767
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【44】

氏　　名	Ghulam Muhammad Tunio（グラムムハマドトゥニオ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学　位　記　番　号	第　15249　号
学位授与年月日	平成12年3月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科病理系専攻
学　位　論　文　名	Possible relation of osteopontin to development of psammoma bodies in human papillary thyroid cancer （ヒト甲状腺乳頭癌における砂粒体形成と骨基質蛋白オステオポンチンの発現）
論文審査委員	（主査） 教　授　北村　幸彦 （副査） 教　授　野口眞三郎　　教　授　青笹　克之

論文内容の要旨

【目的】

甲状腺乳頭癌の組織内には高頻度に砂粒体（psammoma body）が観察される。われわれの教室では最近、動脈硬化の粥腫内石灰化や乳癌の壊死巣における石灰化、皮膚石灰化上皮腫の陰影細胞の石灰化に骨基質蛋白のオステオポンチンが重要な役割を果たしている可能性について報告し、さらに髄膜腫の組織内に見られる砂粒体の形成にもオステオポンチンが関与していることを示した。甲状腺乳頭癌に見られる砂粒体は、その形態や構成成分が髄膜腫に見られる砂粒体と類似していることが知られている。本研究では、甲状腺乳頭癌に見られる砂粒体の形成にも骨基質蛋白のオステオポンチンが重要な役割を果たしているのかどうかについて調べた。

【方法ならびに成績】

1．6例の甲状腺乳頭癌組織と解剖時に得た正常甲状腺組織から、CsCl密度勾配を用いた超遠心法によりRNAを抽出し、ノーザンブロットを行って骨関連蛋白の発現を調べた。骨基質蛋白のうち、オステオポンチンは正常甲状腺組織では検出されず、乳頭癌組織ではいずれも強い発現を認めた。オステオネクチンは乳頭癌組織で強い発現が見られたが、正常甲状腺組織でも弱いながら発現を認めた。MGP（matrix gla protein）は正常甲状腺組織と乳頭癌組織のいずれでも比較的強い発現が見られた。骨組織に特異的に発現していると考えられているBSP（bone sialoprotein）とオステオカルシンは発現を認めず、骨形成蛋白（bone morphogenetic proteins;BMPs）のBMP－2とBMP－4も発現は見られなかった。

2．オステオポンチン、オステオネクチン、MGPの組織内での発現部位を調べるために、10例の甲状腺乳頭癌組織と正常甲状腺組織を用いてin situハイブリダイゼーション法を行った。必要に応じて連続切片上での免疫組織化学を組み合わせ、蛋白の沈着部位や発現細胞の同定を行った。オステオポンチンmRNAの発現は砂粒体の近傍に頻繁に見られ、オステオポンチン蛋白は砂粒体に全く一致して存在していることが明らかとなった。連続切片上でのCD68（PG－M1）の免疫染色によりオステオポンチンmRNA発現細胞はマクロファージであることも示された。オステオネクチンmRNAは甲状腺乳頭癌組織内の血管内皮細胞で強く発現していたが、砂粒体との関係は見られなかった。MGP mRNAの発現は正常甲状腺の濾胞上皮と乳頭癌腫瘍細胞のいずれでも発現が見られたが、オステオネクチンと同様砂粒体との関係は見られなかった。

【総括】

甲状腺乳頭癌に見られる砂粒体の形成にはマクロファージで産生されたオステオポンチンが重要な役割を果たしていると考えられた。動脈硬化の粥腫内石灰化や乳癌の壊死巣における石灰化、皮膚石灰化上皮腫の陰影細胞の石灰化、髄膜腫・甲状腺癌の組織内に見られる砂粒体形成のいずれの場合にもオステオポンチンが関与していることが示され、異所性石灰化の形成におけるオステオポンチンの関与は普遍的な変化である可能性が示された。

論文審査の結果の要旨

グラム・ムハマド・トゥニオ君は甲状腺癌の診断に重要な石灰化の発生の機序について分子病理学的に検討し、甲状腺乳頭癌にみられる砂粒体（psammoma bodies）の形成に骨基質蛋白のオステオポンチンが関与していることを示し、このオステオポンチンがマクロファージにより産生されていることを明らかにした。この研究は動脈硬化や乳癌の壊死巣・髄膜腫の砂粒体における石灰化、さらには甲状腺の乳頭癌に見られる石灰化において、マクロファージで産生されるオステオポンチンが普遍的な役割を果たしていることを示したもので、学位に値すると考える。