

Title	Altered protein expression in endometrial carcinogenesis
Author(s)	吉崎, 達郎
Citation	大阪大学, 2005, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/45530
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	吉 崎 達 郎
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 9 3 3 2 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 17 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科臓器制御医学専攻
学 位 論 文 名	Altered protein expression in endometrial carcinogenesis (子宮内膜の癌化に伴い発現の変化するタンパク)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 村 田 雄 二 (副査) 教 授 野 村 大 成 教 授 青 笹 克 之

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕子宮内膜癌は本邦において近年増加しているが、有用なスクリーニング法は現在のところ確立しておらず、早急な開発が望まれている。ポストシークエンス時代の主要研究課題の1つとして、プロテオーム解析が注目されるに至った背景には、タンパク質同定技術、特に質量分析を基盤にした技術の進歩が大きく寄与しており、質量分析法により、卵巣癌をはじめ種々の癌を高い精度で判別できたとする報告がなされている。子宮内膜癌スクリーニング法開発の一步として、ヒト子宮内膜の癌化に伴うタンパク質発現の変化を質量分析法にて解析・比較検討した。

〔方法〕インフォームドコンセントを得た子宮内膜癌 19 例 (A 群) および対照として他の婦人科疾患 20 例 (B 群) から子宮摘出術後に内膜組織を採取した。これらの組織を界面活性剤として 2% 3-[(3-Cholamidopropyl) dimethylammonio]-1-propanesulfonate (CHAPS) および還元剤として 1% Dithiothreitol (DTT) を含有する 9.5 M の尿素バッファーでタンパク質を変性・可溶化した後、超音波破碎機でホモジェナイズし、超遠心機 (×42,000 G) にて 60 分間遠心分離して抽出した。得られた試料を SELDI-TOF-MS (Surface-Enhanced Laser Desorption/Ionization-Time of flight mass-spectrometry) を用いてタンパク質発現を解析・比較した。また、プロテインチップへの試料添加の条件を pH 3.0 から pH 10.0 まで変化させることにより、タンパク質の等電点の検討も行った。プロテインチップには陰イオン交換チップを用いた。統計解析は Mann-Whitney の *U* 検定にて行った。

〔成績〕両群間で有意に発現差が見られる 2 つのタンパク質を検出した。これらのタンパク質を EC1 および EC2 と名づけた。EC1 は A 群において有意に発現が高かった ($P < 0.001$)。EC2 は A 群において有意に発現が低かった ($P = 0.004$)。組織学的分化度と EC1 および EC2 の発現量の間に相関は認められなかった。EC1 および EC2 の分子量はそれぞれ約 9.6 kDa および約 11.3 kDa であった。等電点は、EC1 は pH 4.0 から pH 5.0 の間、EC2 は pH 6.0 から pH 7.0 の間にあることが示された。

〔総括〕 SELDI-TOF-MS は子宮内膜癌におけるタンパク質発現の解析に有効であることが示された。EC1 および EC2 は、子宮内膜癌スクリーニングの標的タンパク質となり得ると考えられた。

論文審査の結果の要旨

本論文は、プロテインチップシステム (SELDI-TOF-MS) を用いて、子宮内膜の癌化に伴って発現量の変化するタンパクの同定を目指したものである。

子宮内膜癌 19 例、対照 20 例から内膜組織を採取して試料調製を行った。陰イオン交換チップに試料を添加し、SELDI-TOF-MS にて解析を行った。子宮内膜癌で有意に発現が増強している 9.6 kDa のタンパク EC1 ならびに、子宮内膜癌で有意に発現が減弱している 11.3 kDa のタンパク EC2 を検出した。さらに、洗浄条件を変えて解析を行い、EC1 および EC2 の等電点は pH 5.0、pH 7.0 付近に存在することを示した。

本論文において、子宮内膜の癌化に伴い発現の変化する 2 種のタンパクを検出した。将来、このタンパクを同定することにより、子宮内膜癌の診断に応用できることが期待でき、学位の授与に値するものと認める。