

(別紙様式第3号)

## 論 文 要 旨

### 論文題目

Clinical significance of elongation factor-1 delta mRNA expression  
in oesophageal carcinoma

(食道癌における elongation factor-1 delta mRNA 発現の臨床病  
理学的意義)

氏名 小川和彦



【背景】 蛋白合成における翻訳因子は、細胞増殖、細胞老化や癌遺伝子の発現に重要な役割を果たしている。Elongation factor-1 delta (EF-1 delta) は mRNA 翻訳の伸張段階に関与し、近年癌化に関連していることが報告されている。しかしながら、EF-1 delta mRNA の臨床的病理学的意義についての報告は現在のところ認められない。

【目的】今回われわれは、食道癌における EF-1 delta mRNA 発現の臨床病理学的意義について検討した。

【対象と方法】 前治療が無く、手術が施行された食道癌 52 症例を対象とした。年齢は 40-82 歳(中央値: 63 歳)であり、45 症例の組織型は扁平上皮癌であった。外膜浸潤、リンパ節転移陽性は、それぞれ 38 症例、40 症例に認められた。各症例の癌部、正常部における RNA より cDNA を合成した。その後、それぞれの癌部、正常部における EF-1 delta mRNA の発現を定量的 real-time PCR で検討した。そ

それぞれの分析は最低 2 回行い、平均の mRNA 発現量について検討した。




【結果】 EF-1 delta mRNA の過剰発現は 73% (38/52) の症例に認められ、GAPDH で補正して KYSE30 の cDNA と比較した癌部の発現量の平均値は  $0.250 \pm 0.200$  であり、正常部の発現量 ( $0.178 \pm 0.151$ ) と比較して有意に高かった ( $p < 0.01$ )。癌部において、中央値 ( $0.198$ ) より EF-1 delta mRNA 発現量が高い症例を高発現症例、中央値より低い症例を低発現症例とした場合、EF-1 delta mRNA 高発現症例は低発現症例と比較して、有意にリンパ節転移 ( $p < 0.05$ )、進行病期 ( $p < 0.05$ ) が多く認められた。さらに EF-1 delta mRNA 高発現症例の 5 年生存率 (23%) は低発現症例 (54%) と比較して有意に不良であった ( $p < 0.05$ )。

【結論と考察】 これらの結果からは、EF-1 delta mRNA の発現状況は食道癌における新たな予後因子であり、EF-1 delta mRNA の過

剰発現は細胞の変異や癌の進展に関わっていることが示唆された。最近の報告では EF-1 delta はさまざまな役割を持つことが明らかになってきている。癌化においては、EF-1 delta はカドミウムに反応する proto-oncogene であることが報告されていることより、食道癌の癌化においても EF-1 delta mRNA 高発現症例と低発現症例の間で疫学的または分子生物学的機序が異なっている可能性がある。さらには、EF-1 delat mRNA の発現は、癌における化学療法への耐性に関与していることや、放射線により誘発され、G2-M 期における細胞周期制御にも関与していることが報告されている。しかしながら、食道癌における EF-1 delta mRNA 過剰発現の詳細な機序については明らかになっていない。EF-1 delta の発現状況の詳細な解明により、食道癌における EF-1 delta の生理学的、病理学的な役割が明らかになり、今後の食道癌の診断、治療に役立つことが期待される。

平成16年8月5日

論文審査結果の要旨

報告番号	*論文博第	号	氏名	小川和彦
論文審査委員	審査日			平成16年8月5日
	主査教授	西巻正		
	副査教授	新川元		
	副査教授	荻谷研一		

(論文題目)

Clinical significance of elongation factor-1 delta mRNA expression in oesophageal carcinoma

(論文審査結果の要旨)

上記論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義と学術的水準について慎重に検討し、以下のような審査結果を得た。

1. 研究の背景と目的

蛋白合成における翻訳因子は、細胞増殖、細胞老化や癌遺伝子の発現に重要な役割を果たしている。Elongation factor-1 delta (EF-1 delta) は mRNA 翻訳の伸張段階に関与し、近年癌化に関連していることが報告されている。しかしながら、EF-1 delta mRNA の臨床的病理学的意義についての報告は現在のところ認められない。本研究の目的は、食道癌における EF-1 delta mRNA 発現の臨床病理学的意義について明らかにすることである。

2. 研究内容

前治療が無く、手術が施行された食道癌 52 症例を対象とした。年齢は 40-82 歳(中央値: 63 歳)であり、45 症例の組織型は扁平上皮癌であった。外膜浸潤、リンパ節転移陽性は、

それぞれ 38 症例、40 症例に認められた。各症例の癌部、正常部における RNA より cDNA を合成した。その後、それぞれの癌部、正常部における EF-1 delta mRNA の発現を定量的 real-time PCR で検討した。それぞれの分析は最低 2 回行い、平均の mRNA 発現量について検討した。EF-1 delta mRNA の過剰発現は 73% (38/52) の症例に認められ、GAPDH で補正して KYSE30 の cDNA と比較した癌部の発現量の平均値は  $0.250 \pm 0.200$  であり、正常部の発現量 ( $0.178 \pm 0.151$ ) と比較して有意に高かった ( $p < 0.01$ )。癌部において、中央値 ( $0.198$ ) より EF-1 delta mRNA 発現量が高い症例を高発現症例、中央値より低い症例を低発現症例とした場合、EF-1 delta mRNA 高発現症例は低発現症例と比較して、有意にリンパ節転移 ( $p < 0.05$ )、進行病期 ( $p < 0.05$ ) が多く認められた。さらに EF-1 delta mRNA 高発現症例の 5 年生存率 (23%) は低発現症例 (54%) と比較して有意に不良であった ( $p < 0.05$ )。

### 3. 研究成果の意義と学術的水準

本研究は、EF-1 delta mRNA の発現状況は食道癌における新たな予後因子であり、EF-1 delta mRNA の過剰発現は細胞の変異や癌の進展に関わっている可能性を示した。EF-1 delta が食道癌の予後に関連していることを報告したのは本研究が初めてである。最近の報告では EF-1 delta はさまざまな役割を持つことが明らかになってきている。癌化においては、EF-1 delta はカドミウムに反応する proto-oncogene であることが報告されていることより、食道癌の癌化においても EF-1 delta mRNA 高発現症例と低発現症例の間で疫学的または分子生物学的機序が異なっている可能性がある。さらには、EF-1 delta mRNA の発現は、癌における化学療法の耐性に関与していることや、放射線により誘発され、G2-M 期における細胞周期制御にも関与していることが報告されている。EF-1 delta の発現状況の詳細な解明により、食道癌における EF-1 delta の生理学的、病理学的な役割が明らかになり、今後の食道癌の診断、治療に役立つことが期待される。

さらに、今回の研究成果は国際的に認められる高水準にあるものと判断される。

以上により、本論文は学位授与に十分に値するものであると判断した。

- 備考 1. 用紙の規格は A4 とし、縦にして左横書きとすること。  
2. \*印は記入しないこと。