た腫瘍内における血管構造を比較した．腫瘍内の血管構築パターンを解析すると，コントロール腫瘍と比較して，CXCL17発現腫瘍の血管はより密に，細い分岐を有する血管網を形成していた．それらの血管には，多分岐した突起を有するpericyteが血管壁を被っていた．また，内皮細胞同士の接着は，コントロール腫瘍の血管でVE-Cadherinの発現が不完全であるのに対し，CXCL17腫瘍では一定の強い発現を認めた．これら構造的な変化を踏まえ，Evans BlueとLectin灌流による血管機能の評価を行った結果，CXCL17発現腫瘍では腫瘍組織中のEvans Blueの漏出量，Lectinの血管外漏出像ともに少なかった．さらに，コントロール腫瘍では，CXCL17発現腫瘍よりも基底膜成分のみが残存した退縮血管様の構造が多く観察されていることなどから，CXCL17発現腫瘍の血管は相対的に血管機能が維持されていることが判った．

以上から，腫瘍におけるCXCL17の発現は，血管の形態と機能の両面にも影響を及ぼし，血流の確保された機能的な血管を形成することで腫瘍増殖に関与することが示唆された．

3. 悪性脳腫瘍における代謝活性化の意義

（病理学（第一））　　増井憲太・柴田亮行

好気的解糖（ワールブルグ効果）を含む代謝系の再構成が，がんを特徴付ける現象の一つとして注目されている．多くの悪性脳腫瘍で異常活性化され，細胞の代謝統合に重要な分子の一つがmammalian target of rapamycin（mTOR）複合体であるが，われわれは，その中でも特にmTORC2が転写因子c-Mycを介して悪性脳腫瘍の代謝を活性化することを見出した（Masui et al. *Cell Metab* 2013）．しかしながら，このような代謝の活性化がどのようにがんの病態に関与しているのかは不明な点が多い．今回われわれは，悪性脳腫瘍である膠芽腫（グリオブラストーマ）において，代謝産物が増殖回路を活性化し，分子標的治療抵抗性へとつながる新規の病態を明らかにした（Masui et al. *PNAS* 2015）．グルコースおよび酢酸といった栄養成分が供給されると，膠芽腫で最多の遺伝子・シグナル異常であるEGFR-mTOR経路，特にmTORC2シグナルが活性化され，腫瘍の増殖が促進された．この際，グルコースおよび酢酸は中間代謝産物であるアセチルCoAを介し，mTORC2の構成要素であるRictorのアセチル化を促進することで増殖信号を活性化していた．注目すべきは，グルコースの存在下でmTORC2はがん代謝を亢進させアセチルCoAの産生を促し，増加したアセチルCoAは逆にmTORC2を活性化させるという回路が形成されることである．これは上流シグナルからの刺激に依存しない自己活性化型の増殖回路であり，EGFRやPI3Kといったmtorc2上流への標的治療に対する抵抗性機序となっていた．栄養素や代謝ががんに有利に働くことを示すこの結果は，遺伝子・細胞内シグナルと環境要因との間に強い相互作用が存在する可能性を示す．また，mTORC2や代謝を標的とする治療法が，難治性の膠芽腫に対する新たな治療戦略として期待される．

4. PQA（Personal Qualities Assessment）の有用性の検討　―― 測れる？測れない？

（[1]生物学，[2]化学，[3]元英語，[4]元日本語学）
福井由理子[1]・
岡田みどり[2]・野田小枝子[3]・三原祥子[4]

PQA（Personal Qualities Assessment）は，ニューキャッスル大学（豪）で開発された，医療従事者を対象とした個人特性の評価法で，幾つかの英語圏の国（以下西側）で医学部の入学試験で試行されてきた．本学は，PQAの3種目のうち，Lib-ComとNACEの2つを取り上げた．Lib-Comは倫理的ジレンマにおいて個人の自由と社会の規範のどちらに重きを置くかという対人価値観を測定するもので，得点が低いとLibertarian，高いとCommunitarianの傾向を持つとされる．NACEは，他者との関わりあいの度合いを測定する．得点が低いとDetached，高いとInvolvedの傾向が強いとされる．

Lib-ComとNACEは，2007～2009年度の医学部の一般選抜入試において合否判定に一切使用せずに試行された．この3回の試行において，本学受験生の得点はLib-ComとNACEの両方とも西側と同様に正規分布を示した．Lib-Comの平均は西側のものとほとんど違いがなかったが，NACEでは本学受験生の平均が西側よりわずかに低かった．PQAは，日本においても西側の国と同じく個人特性評価として有用性を持っているかもしれないが，同時に，社会/文化の違いに起因すると考えられる，西側の結果との相違点があることも示唆された．

PQAを今後適切に使用するためには，心理測定法として信頼性と妥当性の検証する必要がある．2010年度からは，入学後の学生たちを対象として，1学年の4月と4学年の1月にPQAを試行した．4年近い間隔をおいて行われた5対の試行結果では，Lib-ComとNACEの得点がすべて有意に相関していた．PQAは信頼性を備えていると言えるだろう．また，Lib-ComとNACEの結果を学生に返却し，それぞれについて，①結果が自分にどのくらい当てはまっていると思うか，②自分はどのタイプだと思うかというアンケートに答えてもらった．どの回の試行においても，2つの種目の結果について，ほぼすべて，あるいは，7～8割あてはまると答えた人が3/4を超え，PQAの判定によるタイプと学生が自分で思うタイプとは有意に一致していた．ここからPQAは一定の妥当性を有していると言えるだろう．