

論文審査の結果の要旨

報告番号	乙 第 1210 号	氏 名	相 澤 仁 志
論文審査担当者	主 査 本 田 孝 行 副 査 菅 野 祐 幸 ・ 小 泉 知 展		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>ヨード生体染色 (JG 染色) は口腔扁平上皮癌 (OSCC) の診断・治療に用いられ、主に正常粘膜上皮と異型上皮の鑑別での有用性が認められている。現在までの信州大学歯科口腔外科学教室での研究により、ヨード生体染色の不染域ではグリコーゲンの発現が低下しており、その機序として OSCC においてグルコース代謝の増加およびグリコーゲンの代謝異常があると推察された。がん細胞におけるグルコースの大量消費 (Warburg 効果) は以前から知られているが、グリコーゲン代謝に関する研究は行われていない。そこで相澤は、OSCC におけるグリコーゲン代謝を解明するために、グリコーゲン合成酵素である glycogen synthase (GS), phospho-glycogen synthase (PGS) とグリコーゲン分解酵素である glycogen phosphorylase isoenzyme BB (GPBB), グリコーゲン調整酵素である glucagon-like peptide-1 (GLP-1) の発現状況を検討することにした。具体的には (1) ヨード生体染色域と不染域組織における GS, PGS, GPBB, GLP-1 の発現状況を免疫染色により検討 (in vivo study) し、(2) 培養正常歯肉上皮細胞と培養癌細胞において、GS, GPBB の発現状況 (蛍光抗体染色), Western Blotting 法による GS, GPBB タンパク質の検出、および、Real-time PCR 法による GS, GPBB の mRNA 定量解析を行い比較検討 (in vitro study) した。</p> <p>その結果以下の成績を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">1) 免疫染色における検討では、JG 染色および非染色で GS, PGS, GLP-1 の陽性細胞数に有意な違いを認めなかったものの、GPBB 陽性細胞数は JG 不染域が JG 染色域より有意に多かった (Wilcoxon 符号付順位検定, $P < 0.01$)。2) 蛍光抗体染色, Western Blotting 法, Real-time PCR 法のいずれにおいても、正常細胞に比べてがん細胞において、GPBB の有意な増加がみられた <p>以上より、OSCC では Warburg 効果によるグルコース大量消費を行うために細胞外からのグルコース取り込みが亢進していると同時に、消費を賄うため、細胞内に蓄えられていたグリコーゲンの分解も活発になっていると考えられた。本研究を応用することにより、OSCC の早期発見や腫瘍制御の一助として臨床応用される可能性が示唆された。</p> <p>したがって主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			