

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	乙 第 1173 号	氏 名	上垣内崇行
論文審査担当者	主 査 本 田 孝 行 副 査 天 野 純 ・ 菅 野 祐 幸		
(論文審査の結果の要旨)			
<p><i>O</i>-結合型 <i>N</i>-アセチルグルコサミン (<i>O</i>-GlcNAc) は転写、翻訳、核輸送、タンパク質の安定性、細胞質間の相互作用などの細胞活動に必須の糖鎖である。癌領域においては肺癌、乳癌、大腸癌で腫瘍の進展に促進的に作用することが知られているが、前立腺癌でどのように作用するかほとんど明らかにされていない。本研究では前立腺癌の病理標本において <i>O</i>-GlcNAc の免疫組織化学的解析を行うことにより <i>O</i>-GlcNAc の発現と臨床病理学的パラメータおよび生存率との相関を検討、さらに前立腺癌培養細胞株である LNCaP を用いて <i>O</i>-GlcNAc が前立腺癌細胞の増殖や浸潤に対してどのように作用するかを検討した。</p> <p>その結果、上垣内は次の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 前立腺針生検組織において <i>O</i>-GlcNAc はすべての前立腺癌細胞に発現する。</li><li>2. 前立腺癌細胞における <i>O</i>-GlcNAc の発現量を正常腺管での発現量と比較し、<i>O</i>-GlcNAc 強発現患者群と低発現患者群の二群に分類すると、単変量解析において <i>O</i>-GlcNAc 強発現患者群は弱発現患者群に比較して有意に予後が不良である。</li><li>3. PSA 値、Gleason score、病期および <i>O</i>-GlcNAc の発現量の 4 つの因子の中で、<i>O</i>-GlcNAc の発現量のみが多変量解析における唯一独立した予後予測因子である。</li><li>4. LNCaP 細胞の <i>O</i>-GlcNAc 転移酵素を抑制することにより 35 および 39kDa 付近の <i>O</i>-GlcNAc 化蛋白質が減少する。</li><li>5. LNCaP 細胞を用いた解析により、<i>O</i>-GlcNAc は腫瘍細胞の増殖能や浸潤能を促進するが、E-cadherin の発現と細胞形態には影響しない。</li></ol> <p>以上の結果より、前立腺癌において <i>O</i>-GlcNAc は臨床的および実験的ともに腫瘍の進展に対して促進的に作用し、予後を規定する重要な因子であることが示された。前立腺癌患者において <i>O</i>-GlcNAc の発現を免疫組織化学的に分析することが予後を予測する上で重要であると考えられた。よって主査、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>			