

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲第 962 号	氏名	白津和夫
論文審査担当者	主査 谷口俊一郎 副査 菅野祐幸・佐々木克典		
(論文審査の結果の要旨)			
<p>胃粘膜の深層から分泌される腺粘液には非還元末端にα1,4結合したN-アセチルグルコサミン(αGlcNAc)残基を有するO-グリカンが存在し、それらの大部分はそのコアタンパクであるMUC6に結合している。αGlcNAcの生合成を触媒する糖転移酵素α1,4-N-acetylglucosaminyltransferase (α4GnT)をコードする<i>A4gnt</i>遺伝子のノックアウトマウスでは分化型胃癌が生じることが明らかとなり、αGlcNAcの消失が胃癌発生のトリガーとなっている可能性が示唆された。本研究では、胃癌の病理標本において、従来用いられている粘液形質のマーカーであるMUC5AC、MUC6、MUC2、CD10に加え、αGlcNAcに対し免疫組織化学的分析を行うことで、αGlcNAcの消失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した。</p> <p>その結果、白津は次の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">分化型胃癌ではMUC6を発現した54症例のうち33症例においてαGlcNAcが陰性であり、αGlcNAcの消失は分化型癌において壁深達度、病期、静脈侵襲と有意に相関していた。またMUC6陽性の分化型胃癌患者のうち、αGlcNAc陰性の腫瘍を有する患者はαGlcNAc陽性の腫瘍を有する患者と比較して、有意に低い癌特異的5年生存率を示した。未分化型胃癌では、MUC6を発現した48症例中22症例でαGlcNAcの発現が認められなかったが、αGlcNAcの消失と臨床病理学的パラメータおよび生存率との相関は認められなかった。分化型胃癌においてMUC6およびMUC2の発現はいくつかの臨床病理学的パラメータと相関を認めた。しかし分化型癌において、MUC6およびMUC2を含む粘液マーカーの発現の有無は癌特異的5年生存率と有意には相関していなかった。未分化型癌では粘液マーカー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は認められなかった。 <p>以上の結果より、MUC6陽性の癌細胞におけるαGlcNAcの消失が、分化型胃癌の進行と予後に有意に相関していることが示された。分化型胃癌患者においては、MUC6に加えてαGlcNAcの発現を免疫組織化学的に分析することが、腫瘍の進行や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>			