

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲第960号	氏名	岩谷勇吾
論文審査担当者	主査 菅野祐幸 副査 宮川眞一・森泉哲次		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>バレット食道の悪性化を予測する有効なバイオマーカーに関しては定まったものはない。非還元末端に <math>\alpha</math>1,4 結合した <i>N</i>-アセチルグルコサミンを有する <i>O</i>-グリカン(<math>\alpha</math>GlcNAc)は胃粘膜の腺粘液細胞から分泌されるユニークな糖鎖で、バレット食道の腺粘液細胞内にも存在する。<math>\alpha</math>GlcNAc の生合成に関わる糖転移酵素である <math>\alpha</math>1,4-<i>N</i>-アセチルグルコサミン転移酵素(<math>\alpha</math>4GnT)を欠損した <math>\alpha</math>4GnT ノックアウトマウスでは胃腺癌が自然発生することから、この糖鎖は胃癌の tumor suppressor として機能することが示唆されている (Karasawa et al. J. Clin. Invest. 2012; 122; 923-934)。しかしながら、バレット食道における <math>\alpha</math>GlcNAc の働きに関しては未だ明らかになっていない。本研究ではバレット食道における <math>\alpha</math>GlcNAc の発現低下がバレット腺癌の発癌に関わっているのか検討を行った。</p> <p>35 例のバレット腺癌の病理標本に対し、<math>\alpha</math>GlcNAc とそのコア蛋白である MUC6、さらに腸型化マーカーである CDX2 の免疫染色を行った。コントロール群として、バレット腺癌を有さないバレット食道 35 例 (食道扁平上皮癌で食道摘出が施行された症例) の病理標本に対し、同様の染色を行った。</p> <p>その結果。岩谷は次の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>バレット腺癌の背景上皮では、本来 MUC6 と同等に染色される <math>\alpha</math> GlcNAc の発現低下が見られた。</li><li>特にその傾向は腫瘍径の小さい症例 (20mm 以下)、腫瘍の深達度の浅い症例 (M 癌) に強く見られた。</li><li>癌の粘液形質が腸型である症例、癌の背景粘膜に腸上皮化生を伴う症例においても同様の傾向がみられた。</li><li>バレット腺癌に隣接する粘膜において、<math>\alpha</math>GlcNAc と腸型マーカーである CDX2 の発現には負の相関がみられた。</li></ol> <p>これらの結果より、<math>\alpha</math> GlcNAc はバレット食道の発癌に関与している可能性が示唆された。特に発癌の早期の段階に、バレット食道の腸型化の経路と関係することによって関与している可能性が考えられる。また、<math>\alpha</math>GlcNAc がバレット腺癌の発癌を予測するバイオマーカーとなりうる可能性が示唆された。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>			