（様式 17）

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称　　博士（医　学）　　氏 名　　本間　理央

	主査	教授	松野　吉宏
審査担当者	副査	教授	岩永　敏彦
	副査	教授	西村　正治
	副査	教授	秋田　弘俊

学 位 論 文 題 名

非小細胞肺癌におけるα1,6-fucosyltransferase と GDP-mannose-4,6-dehydratase の発現の意義に関する研究

糖転移酵素であるα1,6-fucosyltransferase（α1,6-FT）とα1,6-FT の基質である GDP-フコースを生成する酵素 GDP-mannose-4,6-dehydratase（GMD）の発現を、外科的に切除された非小細胞肺癌において免疫組織化学的に解析し、その生物学的、臨床的な意義を検討した。α1,6-FT と GMD の発現は、気管支線毛円柱上皮細胞や気管支腺細胞では発現しているにもかかわらず、非小細胞肺癌腫瘍検体の半数以上において調和して減少・消失していることが明らかになった。また、有意に組織型と関係があり、α1,6-FT と GMD の低発現は、非扁平上皮癌に比し扁平上皮癌で高頻度であった。さらに、コアα1,6 フコシル化アスパラギン結合型オリゴ糖と特異的に結合する *Pholiota squarrosa* lectin （PhoSL）組織化学によって、α1,6-FT と GMD がともに高発現の腫瘍において、コアα1,6 フコシル化アスパラギン結合型オリゴ糖が合成されていることが示された。α1,6-FT の発現低下は、標的糖タンパク質におけるコアα1,6 フコシル化オリゴ糖の合成を減少させることにより、扁平上皮癌の組織型や Ki-67・cyclinE の高発現を含む非小細胞肺癌の生物学的特性に関与している可能性が示された。

発表後、副査の岩永敏彦教授よりα1,6-FT 染色パターンの判定方法について、および他臓器癌におけるα1,6-FT と予後に関係する報告について、副査の西村正治教授より発現評価のカットオフレベルの設定について、および研究の予後因子としての仮説について、副査の秋田弘俊教授よりα1,6 フコシル化の標的タンパク質について、主査の松野吉宏教授より発癌のどの時期にα1,6-FT および GMD 発現が関与しているか、および前癌病変での発現の有無について質問があった。いずれの質問に対しても、申請者はその主旨をよく理解し、自らの研究内容と文献的考察を交えて適切に回答した。

この論文は、糖鎖修飾に関わるα1,6-FT、GMD の発現と非小細胞肺癌組織型の関係を明らかにした点で高く評価され、今後、その分子メカニズムの解明が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに充分な資格を有するものと判定した。