

## 論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	感覚統合科学領域 皮膚科学教育研究分野 氏名 松本 実か
指導教授氏名	赤坂 英二郎
論文審査担当者	主 査 漆館 聡志 副 査 玉井 佳子 副 査 照井 君典
(論文題目) 脂漏性角化症におけるグルコーストランスポーターの細胞内局在—臨床病理学的検討	
(論文審査の要旨) 900 字程度 <p>グルコーストランスポーター (glucose transporter, GLUT) は細胞外のグルコースを細胞内に輸送し, 細胞生存に重要な役割を果たしている. 一方, 腫瘍細胞では糖代謝システムを変化させ自身の増殖や転移を促進し, 低酸素状態等の厳しい環境での生存, 増殖を有利に行おうとしている. 先行研究では有棘細胞癌等で GLUT1 発現が増加し, 悪性黒色腫や脂漏性角化症 (Seborrheic keratosis, SK) 等では発現がなかったと報告されている.</p> <p>申請者らは <math>^{18}\text{F}</math>-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) 検査で <math>^{18}\text{F}</math>-FDG が集積した SK 症例を経験した. 本症例での GLUT1, 3 発現の免疫組織化学的検討では, 細胞膜で GLUT1 が強く発現していた. これは先行研究とは異なる結果であり, SK での GLUT 発現レベルについては更なる検討が必要と考えられたため, SK での GLUT の細胞内局在と発現レベルの検討を行った.</p> <p>研究対象患者は 2014~2018 年に弘前大学医学部附属病院皮膚科で病理組織検査を行った SK 患者 27 例である. GLUT1 と GLUT3 について, 細胞内局在 (細胞膜, 細胞質, 核) と, 各々の部位の染色強度を 0- 3 の 4 段階スコアにて 4 群に分類し, 各群の腫瘍の大きさと発生部位 (頭頸部, 軀幹, 上肢, 下肢), 腫瘍増大傾向との関連を検討した.</p> <p>その結果, GLUT1 は細胞膜優位に染まる例が多かった. 細胞膜の GLUT1 染色スコア別に 4 群に分けて腫瘍サイズを検討した結果, 4 群間に有意差がみられた. 続いて行った多重解析では染色スコア 3 と 1 の群の腫瘍サイズに有意差がみられた. それ以外の検討項目では有意差は見られなかった. GLUT3 は全例で細胞膜陰性, 細胞質と核のみが陽性で, 4 群間の検討項目のいずれにおいても有意差はみられなかった.</p> <p>GLUT1 が細胞膜で陽性の SK は, 腫瘍サイズが大きい傾向があった. 大型の SK では腫瘍の増大に伴い組織が低酸素状態に陥る結果, 細胞膜に GLUT1 が強く発現したと推測された. 本研究における <math>^{18}\text{F}</math>- FDG 陽性の SK でも, GLUT1 は細胞質, 細胞膜ともに強く染色され, GLUT3 も細胞質で比較的強く染色されており, これらの GLUT が <math>^{18}\text{F}</math>- FDG 集積の機序に関与していた可能性が考えられた. 本研究は, SK における GLUT ファミリーの細胞内局在と発現レベル, 腫瘍の性状を比較した初の報告であり, 学位授与に値する.</p>	
公表雑誌等名	2023.12 月 弘前医学に受理 (掲載日未定)