

## 論文審査の要旨 (甲)

申請者領域・分野 氏名	腫瘍制御科学領域 泌尿器腫瘍学教育研究分野 氏名 小島 由太
指導教授氏名	大山 力
論文審査担当者	主 査 伊東 健 副 査 土田 成紀, 漆館 聡志
<p>(論文題目)</p> <p>Detection of core 2 B-1, 6-<i>N</i>-Acetylglucosaminyltransferase in expression in post-digital rectal examination urine is a reliable indicator for extracapsular extension of prostate cancer.</p> <p>(前立腺マッサージ尿中 Core 2 B-1, 6-<i>N</i>-acetylglucosaminyltransferase の検出は前立腺癌の被膜外浸潤予測因子として有用である)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>前立腺癌は種々の悪性度を含む多様な疾患であり、高齢者に多いことから過剰治療が大きな問題となっている。過剰治療を防ぐためには治療前に前立腺癌の悪性度を評価するバイオマーカーが必要であるがいまだ存在しない。申請者の所属する研究グループでは、これまでに分岐型コア 2 糖鎖構造を形成する糖転移酵素である Core 2 B-1, 6-<i>N</i>-acetylglucosaminyltransferase-1 (GCNT1) の腫瘍細胞における高発現が各種癌の悪性度と相関することを、抗 GCNT1 ポリクローナル抗体を使用して明らかにしてきた。本研究では、抗 GCNT1 モノクローナル抗体を新たに作成し、前立腺全摘標本における発現と前立腺癌悪性度の関連を検討した。さらに前立腺マッサージ尿検体を用い、体液診断系構築の可能性について検討した。</p> <p>前立腺全摘除術を施行された 250 症例のパラフィン切片に対して抗 GCNT1 モノクローナル抗体を用いた免疫組織染色で解析したところ、GCNT1 陽性率は pT2 で 60.0% に対し pT3 (病理組織切片上での被膜外浸潤有り) では 80% と有意に高率であった (<math>p=0.003</math>)。GCNT1 陽性群は陰性群に比べ術後 PSA 再発率が有意に高く (<math>p=0.039</math>)、断端陽性と共に PSA 再発の独立した危険因子であった (<math>P=0.001</math>)。全摘標本における前立腺癌の pT3 は術後 PSA 再発の予測因子であったが、前立腺マッサージ尿における GCNT1 発現は pT3 の有意な予測因子であった (<math>p=0.006</math>)。pT3 を予測する因子として、術前血清 PSA 値および前立腺マッサージ尿中 GCNT1 発現量を用いて ROC 解析を行ったところ、90% 以上の確率で被膜外浸潤を予測できることが明らかとなった。</p> <p>本研究は、独自で作成したモノクローナル抗体を用いて、前立腺全摘標本中の GCNT1 発現が術後 PSA 再発の危険因子であることを明らかにした。また、前立腺マッサージ尿中 GCNT1 発現量が前立腺癌の悪性度の指標となり得ることを初めて明らかにした。これらはいずれも新規の知見であり、高い臨床的意義を有することから学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	PLoS One に 掲載予定