

## 論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	機能再建・再生科学領域 泌尿器移植再生医学教育研究分野 田中 壽和
指導教授氏名	大山 力
論文審査担当者	主 査 袴田 健一 副 査 加藤 博之 副 査 佐藤 温
<p>(論文題目)</p> <p>Aberrant <i>N</i>-glycosylation profile of serum immunoglobulins is a diagnostic biomarker of urothelial carcinomas (血清イムノグロブリンの糖鎖変異プロファイルによる尿路上皮癌の診断)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>尿路上皮癌 (Urothelial carcinoma, UC) の非侵襲的かつ特異度の高い新たな診断法が求められている。申請者は、所属する研究グループによる血清総 <i>N</i>-glycan の癌性変異プロファイルが UC の診断に有用との先行研究を受けて、血清イムノグロブリンに修飾される <i>N</i>-glycan の癌性変異プロファイルに着目し、UC の診断精度の向上に寄与するか否かを後方視的に検討した。対象は、膀胱癌 177 例、上部尿路上皮癌 60 例、前立腺癌 96 例、健常人 339 例。まず血清のイムノグロブリン分画を精製し、<i>N</i>-glycomics により UC 検出に関連する 5 種の <i>N</i>-glycan を選択した後、これら 5 種の <i>N</i>-glycan 濃度と判別分析により得られた判別関数を乗算・積算して diagnostic <i>N</i>-glycan score (dNGScore) を作成し、dNGScore による UC の診断精度を検証した。結果は以下のごとくである。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 膀胱癌では asialo bisecting <i>N</i>-glycan (<i>m/z</i> 2118)、monosialyl bisecting <i>N</i>-glycan (<i>m/z</i> 2423) 糖鎖修飾血清イムノグロブリンが蓄積、上部尿路上皮癌では asialo bisecting <i>N</i>-glycan (<i>m/z</i> 2118) が特に顕著に蓄積し、両者に差が見られた。</li> <li>2. dNGScore の UC 検出に関する AUC (0.969) は、血尿 (0.892) や尿細胞診 (0.707) を凌駕し、感度 92.8%、特異度 97.2% で UC 群と健常群を区別し得た。</li> </ol> <p>本研究成果は、血清イムノグロブリンに修飾される <i>N</i>-glycan の癌性変異プロファイルが、尿路上皮癌の診断において既存検査 (尿細胞診、血尿の有無) を超える診断精度を持つ可能性を示した点で臨床的意義は大きく、また新規性に優ることから学位授与に価する。</p>	
公表雑誌等名	International Journal of Molecular Sciences 2017 Dec; 18(12): 2632. に掲載済み