



Title	Expression of N-acetylglucosaminyltransferase V is correlated with metastasis and poor prognosis in gastric cancer
Author(s)	田, 海
Citation	大阪大学, 2008, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/49879
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	田 博 士 (保健学)
学位記番号	第 22387 号
学位授与年月日	平成20年6月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科保健学専攻
学位論文名	Expression of N-acetylglucosaminyltransferase V is correlated with metastasis and poor prognosis in gastric cancer (胃癌におけるN-アセチルグルコサミン転移酵素Vの発現は転移と予後不良に關与する)
論文審査委員	(主査) 教授 松浦 成昭 (副査) 教授 三善 英知 教授 山村 卓

論文内容の要旨

Objective: N-acetylglucosaminyltransferase V (GnT-V) is a key enzyme that catalyzes β 1-6 branching of N-acetylglucosamine on N-glycan of cell protein, some of which are reported to be linked with tumor metastasis and angiogenesis. Its expression is associated with poor prognosis in colon cancer and breast cancer, but not in hepatoma or non-small cell lung cancer. These results indicate biological significance of GnT-V appears different in each type of cancer. However it is not known about the relationship between expression of GnT-V and biological significance in human gastric cancer. We studied the association between GnT-V expression and clinicopathological parameters in gastric cancer in order to evaluate its role to influence the prognosis of gastric cancer patients. Methods: Immunohistochemistry was carried out to detect GnT-V expression in 50 advanced gastric cancer tissues where the depth of invasion was deeper than subserosa and the relationship between GnT-V expression and various clinicopathological factors including survival rate was analyzed. Results:GnT-V was expressed in 23(46%) gastric cancer tissues. The expression of GnT-V was significantly correlated with lymph node metastasis, peritoneal dissemination and liver metastasis respectively (P=0.005,P=0.013,P=0.023). Patients with GnT-V positive gastric cancer had shorter survival time than those without GnT-V expression (5 years survival rate 31.2%, 54.4% respectively, P=0.045). Conclusion: Expression of GnT-V is correlated with poor prognosis of the gastric cancer patients due to metastasis.

β 1, 6-N-アセチルグルコサミン転移酵素V (GnT-V)は糖タンパク質オリ糖側鎖を転移する酵素の1つで、癌の浸潤転移に重要であると考えられている。以前の報告により、大腸癌、乳癌におけるGnT-Vの発現は転移と予後不良に關するが、肝癌、非小細胞肺癌ではGnT-Vの発現は予後不良に關与しないことが知られている。これらの結果はGnT-Vの生物特性は癌の種類によって異なると考えられる。胃癌に関してはGnT-Vを過剰発現する胃癌細胞MKN45をヌードマウスに腹腔注射したところ、著しい腹膜播種が見られたという報告がある。しかし、ヒトの胃癌組織における、GnT-V発現の意義は不明である。今回、申請者は外科的に切除された50例の進行胃癌を対象として、免疫組織学的にGnT-Vの発現を検討した。GnT-Vは23例の胃癌組織(46%)において発現が見られ、GnT-Vの発現はリンパ節転移、肝転移、腹膜播種に有意な相関が見られた(p<0.05)。また、GnT-V陽性の胃癌患者は陰性と比べ、5年生存率が有意に低下していた(p<0.05)。特に、Pstage I, II症例におけるGnT-V陽性例は陰性例と比べ、5年生存率の低下が著明であった。GnT-Vは胃癌部のみならず、連接する非癌部にも発現が見られた。GnT-Vが胃上皮細胞のゴルジ野に局在する像もみられた。GnT-Vの遺伝子発現は、プロモーター領域の解析から、Est, AP-1, Ras, Sar, raf, ErbB2などによって制御されていることが知られている。癌部でGnT-Vの発現が上昇しているのは、これらのシグナルが増強している可能性が考えられる。これらのシグナルは増殖因子やサイトカインによって誘導されるので、癌部からそれらが分泌されると周囲の正常組織にもGnT-Vが誘導されると考えられる。GnT-Vが細胞内のゴルジ装置に局在することも報告されている。胃癌は世界中で2番目に多い悪性腫瘍で、日本、中国、韓国は胃がんのもっとも多い国である。進行胃癌は生存率が低く、予後が悪く、再発も多い。しかし、今まで、胃癌転移、予後に対する予測因子は明らかにされていない。今回の申請者の研究は進行胃癌におけるGnT-Vの発現が胃癌の転移と予後不良に有意に關与することを明らかにした。今後、手術後の胃癌患者に対して、GnT-Vが予後因子として応用される可能性が示唆される。また、胃癌は、抗がん剤が最も効きにくい癌の一つであり、GnT-Vが胃癌の分子標的治療のターゲットになる可能性も考えられる。

これらの結果は、保健学専攻の博士学位に値すると考える。