

## 審査結果報告書

2019 年 1 月 28 日

主 査 氏 名

高橋 博之



副 査 氏 名

市川 尊文



副 査 氏 名

古田 玲子



副 査 氏 名

堀江 寛一



1. 申請者氏名 : DM15021 萩生田大介

2. 論文テーマ :

Clinicopathological and prognostic significance of nuclear UGDH localization in lung adenocarcinoma

(肺腺癌における UGDH の核発現は臨床病期と予後に重要である)

3. 論文審査結果 :

申請者は肺腺癌における UGDH の役割やバイオマーカーとしての有用性を外科的切除された肺腺癌の臨床検体を用いて免疫染色法で検索した。その結果、UGDH の発現は非腫瘍組織では概ね弱く、肺腺癌の腫瘍細胞の細胞質や核に種々の程度陽性を示し、UGDH の細胞質発現と腫瘍径や血管侵襲、核発現と腫瘍径、血管侵襲、病理 stage、リンパ節転移、分化度との関連性を確認した。また、早期診断マーカーとしての有用性について患者血清を用いた Reverse-phase protein array (RPPA) 法で検索したところ、血清中 UGDH 量は健常者に比し肺腺癌患者で有意に高値を示し、特に Stage I で有意に高値であった。さらに、細胞株を用いた肺腺癌における UGDH の機能解析では、UGDH の核発現量の高い LC-2/ad で siRNA による発現抑制実験を行うと、UGDH 発現低下により遊走能や浸潤能および pAkt の低下を認めた。

これらのことから、臨床検体による免疫染色では UGDH 核発現は予後不良因子であることが示された。また、血清中 UGDH 量が特に肺腺癌で早期診断マーカーとなり得る可能性が示されており、擬陽性も多く UGDH 単独での肺腺癌の確定は難しいことが課題だが、この研究成果は活用法によっては早期発見と予後改善に繋がり、非常に有用な発見と考えられた。さらに、UGDH 発現亢進が AKT のリン酸化を亢進させ、癌細胞の遊走能を制御している可能性が示され、主に作用しているシグナル経路の解明において今後の研究に期待が持たれる。

以上のことから、本研究は医学博士の学位にふさわしいと評価した。