

Partial silencing of fucosyltransferase 8 gene expression inhibits proliferation of Ishikawa cells, a cell line of endometrial cancer

メタデータ	言語: jpn 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2020-10-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 下山, 華 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003775

論文審査の結果の要旨

子宮体がんは最も頻度の高い婦人科悪性腫瘍であるが、その増殖・進展のメカニズムは十分には解明されていない。グリコシル化異常が腫瘍形成に関与していることはよく知られており、フコシル化は最も重要なグリコシル化の一つである。そこで申請者は、コアフコシル化である α 1-6 フコシル化を担う唯一の転移酵素であり、がん生物学を含めた様々な生理学的プロセスに関与することが知られている *FUT8* に注目し、「*FUT8* タンパク質の発現が子宮体がんにおける機能変化に関与している」という仮説を検証するために以下の実験を行った。

まず、子宮摘出手術を受けた患者より正常子宮内膜 (N=7) および子宮体がん組織 (N=13) を得て、*FUT* ファミリー遺伝子の発現を定量 PCR 法で調べたところ、*FUT7* と *FUT8* の発現量は子宮体がん組織で有意に増加しており、免疫染色により *FUT8* は子宮体がんの腺管部分で特異的に検出された。フコースに特異的に結合するレクチンである UEA-1 も子宮体がんの腺管および充実部分で有意に増加しており、フコシル化が増加している可能性が示唆された。次に、*FUT8* の発現が mRNA およびタンパク質レベルで確認された子宮体がん細胞株である Ishikawa 細胞を用いて、*FUT8* の発現抑制が細胞増殖や細胞浸潤に与える影響について検証した。siRNA による *FUT8* 発現の部分的抑制により細胞増殖は有意に抑制されたが、細胞浸潤には有意差を認めず、また *FUT8* の過剰発現は細胞増殖に影響を与えなかった。*FUT8* 発現抑制 Ishikawa 細胞のマイクロアレイ解析では、コントロール細胞と比較して、ユビキチン特異的プロテアーゼ 17 関連、アスピリン誘因性関連、上皮間葉転換関連を含む 39 経路が有意に活性化されていた。

審査委員会では、子宮体がんにおける *FUT8* の発現増加を明らかにし、細胞株を用いて *FUT8* の発現量が細胞増殖性と関連することを明らかにした点を高く評価した。以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者	主査	才津 浩智	
	副査	三宅 秀明	副査 丹伊田 浩行