

審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1278 号	氏名	小牧 折江
審査担当者	主査	矢野 博久	(印)
	副主査	谷脇 孝泰	(印)
	副主査	淡河 恵津世	(印)
主論文題目：			
「膠芽腫における偽柵状配列部と血管周囲の GLUT1 の発現は独立した予後不良因子である」			

審査結果の要旨（意見）

Glucose transporter-1 (GLUT1)は、種々の腫瘍の悪性腫瘍組織で発現し、予後との密な関連が報告されている。今回、神経膠芽腫における GLUT1 の蛋白及び mRNA の発現および局在、機能を神経膠芽腫組織や細胞株を用いて検討している。その結果、GLUT1 が神経膠芽腫の腫瘍細胞の増殖や血管新生と深く関連しており、神経膠芽腫患者の全生存率と関連し、独立した予後因子であることを明らかにした。これらの結果は、GLUT1 の予後因子としての重要性のみではなく、神経膠芽腫の治療の分子標的と将来なりうる可能性を示唆した重要な研究であり、学位論文に十分値すると思われる。

論文要旨

Glucose Transporter-1(以下 GLUT1)は血液脳関門の血管内皮細胞とグリア細胞に発現する糖代謝関連の膜蛋白である。我々は 52 例の Glioblastoma, IDH wild type における GLUT1 の発現と局在を評価し、機能解析と予後解析を行った。免疫組織化学的に 16 例(30.6%)で GLUT1 は高発現を示し、高発現例で SLC2A1 の高発現を確認した。血管周囲と偽柵状配列で多く発現し、蛍光二重免疫染色で GLUT1 と CD34, HIF1 α 及び MIB1 との共発現を確認した。GLUT1 と angiogenesis 及び増殖能との間に正の相関がみられ、GLUT1 阻害薬を用いた細胞増殖阻害実験で濃度依存性に細胞数の減少がみられた。Kaplan-Meier 生存曲線では GLUT1 の高発現群の生存率は低く、単変量と多変量解析から GLUT1 の高発現が独立した予後不良因子である可能性が示された。