

氏名	中 川 昌 浩
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 3540 号
学位授与の日付	平成 13 年 3 月 25 日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第 4 条第 2 項該当)
学位論文題目	Polymorphic expression of decay-accelerating factor in human colorectal cancer (ヒト大腸癌における DAF の多様な発現)
論文審査委員	教授 田中 紀章 教授 清水 憲二 教授 赤木 忠厚

学位論文内容の要旨

我々はこれまでに、大腸癌における補体制御因子 decay-accelerating factor (DAF) の発現が、免疫組織化学的に癌腺管の管腔表面において増強していること、および大腸癌患者の便中 DAF 量は増加していることを報告した。便中 DAF 量は、DAF の糖鎖構造に関連した細胞膜表面での DAF 分子の安定性に影響を受けている可能性がある。そこで、大腸癌における DAF の発現に関し、糖鎖構造を含め生化学的に検討した。

大腸癌組織では DAF mRNA の発現増強が明らかになった。蛋白レベルでは、大腸癌組織の DAF は、正常大腸粘膜の DAF に比べ分子量が僅かに大きく、複数の分子として観察され、また、患者間に DAF 分子量の差が認められた。しかし、大腸癌組織の DAF の O-glycoside 結合糖鎖を切断すると、分子量の差は消失し、同等の分子量になった。したがって、大腸癌における DAF 分子量の差は、O-glycoside 結合糖鎖の違いに由来するものであり、蛋白部分の相違が原因ではないものと考えられた。DAF の O-glycoside 結合糖鎖は細胞表面における DAF の安定性に関与しており、便中 DAF 量に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

大腸癌に於いては補体制御因子 decay-accelerating factor(DAF)の発現が増強し、大腸癌患者の便中 DAF 量が増加するが、本論文は DAF の糖鎖構造と DAF 分子の安定性に注目して検討したものである。大腸癌組織の DAF は、正常大腸粘膜の DAF に比べ分子量が大きく、複数の分子として観察される。患者間に DAF 分子量には差が認められ、この DAF の O-glycoside 結合糖鎖を切断すると、分子量の差は消失した。このことは、大腸癌における DAF 分子量の差は O-glycoside 結合糖鎖の違いに由来するもので、DAF の O-glycoside 結合糖鎖は DAF の安定性に関与して、便中量に影響することを示唆している。

本研究は大腸癌に於ける DAF 分子量の多様性が結合糖鎖に由来するものであることを明らかにしたもので、DAF が大腸癌の存在の診断だけでなく癌の予後因子としても期待されることを示した。

よって、本研究は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。