

Biological and clinicopathological implications of beta-3-N-acetylglucosaminyltransferase 8 in triple-negative breast cancer

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2020-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 岡崎, みさと メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2002463

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2217 号

Glycosyltransferases involved in malignant behaviors of triple negative breast cancer

トリプルネガティブ乳癌の悪性挙動に関与する糖転移酵素

岡崎 みさと (おかざき みさと)

博士 (医学)

論文内容の要旨

一部のトリプルネガティブ乳がん (TNBC) 患者では病状が急速に進行し治療抵抗性を示すため、乳がんの治療効果改善の障壁となっている。糖鎖修飾はがん細胞の悪性挙動に関わること知られているが、TNBC における生物学的及び臨床的な重要性は明らかになっていない。TNBC 患者集団からこの予後の悪い集団を特定し、新しい治療法を開発するために、本研究では翻訳後修飾として最も豊富な糖鎖修飾に着目した。TCGA の mRNA 発現データベースを利用し、TNBC 患者の無再発生存 (RFS) と全生存 (OS) と正または負の相関がある糖転移酵素遺伝子の発現を網羅的に検索した。用いた 119 個の遺伝子中、B3GNT8 の発現は RFS および OS と負の相関を認め、また独立した別のデータベースである Kaplan-Meier plotter により再現性が確認できた。TCGA の臨床病理学的情報を用いた解析では、発現レベルが相関する因子を認めなかった。TCGA の検体情報に Lehmann の TNBCtype-4 分類を適用すると、B3GNT8 の発現レベルは、Basal-like 1 ではその他の Mesenchymal、Luminal-androgen receptor、Basal-like 2 よりも低かった。また各タイプ内で、B3GNT8 mRNA の発現レベルは、LAR の OS ステータスを除き、再発無し群および生存群で低かった。B3GNT8 の発現の生物学的重要性を明らかにするために、ヒト由来の TNBC 細胞株の遺伝子の発現レベルを定量的リアルタイム PCR で解析した。その結果 B3GNT8 発現レベルは細胞株間で大きく異なったが TNBCtype-4 分類における Basal-like 1 由来の細胞株で発現が低いことはなかった。術前化学療法を施行していない Stage II A/B 期の TNBC 患者の手術検体を用いて B3GNT8 タンパク質の局在を、B3GNT8 に特異的なポリクローナル抗体で調べた。抗体結合は癌細胞の細胞質に小さな点状の外観を示した。まとめると本研究により B3GNT8 mRNA 発現は TCGA, KM plotter の 2 つの DB から予後が良好な TNBC 患者を予測するのに有用である可能性が示され、組織染色で特徴的な染色像を示した。