

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	西村 平八郎
論文担当者	主査 辻村 亨
	副査 池内 浩基
	副査 石戸 聡
学位論文名	Role of the β -Catenin/REG I α Axis in the Proliferation of Sessile Serrated Adenoma/Polyps Associated with <i>Fusobacterium nucleatum</i> (β -catenin/REG I α シグナルが <i>Fusobacterium nucleatum</i> 関連大腸鋸歯状腺腫の増殖に果たす役割)
<p>大腸鋸歯状腺腫 (sessile serrated adenoma/polyps; SSA/Ps) は通常の腺腫-癌相関経路から異なる経路で発生することが知られているが、その腫瘍生物学的特徴は明らかでない。近年、大腸癌組織で高頻度に <i>Fusobacterium nucleatum</i> (<i>Fn</i>) が検出されることが報告され、<i>Fn</i> が大腸癌の発育・進展に役割を果たしている可能性が示唆されている。学位申請者は、腫瘍の増殖に重要な役割を果たす β-catenin/regenerating gene (REG) Iα シグナルに焦点を当て、<i>Fn</i> 関連 SSA/Ps 病変の増殖における β-catenin/REG Iα シグナルの役割を解明することを目的に本研究を行った。</p> <p>内視鏡的に切除された SSA/Ps 病変を対象とし、<i>Fn</i> の存在を fluorescence <i>in situ</i> hybridization 法で検討するとともに、β-catenin、REG Iα、Ki67 (細胞増殖マーカー) の発現を免疫組織化学染色で評価し、これらの関連性を統計学的に解析した。</p> <p>SSA/Ps 30 病変のうち 16 病変 (53.3%) で <i>Fn</i> が検出され、SSA/Ps 18 病変 (60%) で β-catenin の核発現を認めた。<i>Fn</i> 陽性 SSA/Ps 16 病変のうち 14 病変 (87.5%) で β-catenin の核発現を認めた。<i>Fn</i> 陽性 SSA/Ps 病変では、<i>Fn</i> 陰性 SSA/Ps 病変に比較して、REG Iα 発現スコアと Ki67 labeling index が有意に高かった。β-catenin の核発現を認めた SSA/Ps 病変は、β-catenin の細胞膜発現を示した SSA/Ps 病変に比較して、REG Iα 発現スコアと Ki67 labeling index が有意に高く、SSA/Ps 病変では REG Iα 発現スコアと Ki67 labeling index は正の相関を示した。また、Wnt agonist (SKL2001) で Caco2 細胞 (ヒト結腸癌由来の上皮細胞株) を刺激すると、β-catenin の核移行が促進し、REG Iα の発現が増強した。</p> <p>本研究により、<i>Fn</i> は β-catenin の核移行を促し REG Iα の発現を増強させ、SSA/Ps 病変の細胞増殖に役割を果たしている可能性が示唆された。SSA/Ps 病変の腫瘍生物学的特徴の解明に繋がる研究であり、学位論文に値すると判断した。</p>	