

氏名	鈴木 栄 治
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 号
学位授与の日付	平成16年9月30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	<i>nm23-H1</i> REDUCES <i>IN VITRO</i> CELL MIGRATION AND THE LIVER METASTATIC POTENTIAL OF COLON CANCER CELLS BY REGULATING MYOSIN LIGHT CHAIN PHOSPHORYLATION ( <i>nm23-H1</i> はmyosin light chain のリン酸化を抑制することによって大腸癌細胞の <i>in vitro</i> における細胞運動能と肝転移能を減弱させる)
論文審査委員	教授 田中 紀章 教授 加藤 宣之 助教授 越智 浩二

#### 学位論文内容の要旨

*nm23-H1* 遺伝子は種々の癌において転移を抑制する作用を有する遺伝子として知られている。しかしながら、大腸癌におけるこの遺伝子の役割については議論が分かれている。また *nm23-H1* 遺伝子の転移抑制における機構については詳しくは知られていない。我々は実験的に高転位ヒト大腸癌株 HT-29 にこの遺伝子を導入し、その転移抑制作用を *in vitro*, *in vivo* 双方のモデルで検討した。*nm23-H1* 高発現株で、細胞増殖速度は変わらないものの、チャンバーアッセイにおいて細孔の通過度が抑制され、ヌードマウスでも脾注した際の肝転移個数が著しく抑制された。また、*nm23-H1* により細胞の運動を制御するミオシン軽鎖キナーゼ (MLC) が不活化されることを示した。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は種々の癌において転移を抑制する作用を有する遺伝子として知られている *nm23-H1* の大腸癌における役割について実験的に検討したものである。大腸癌株 HT-29 より肝高転移株を作成し、更に、この細胞に *nm23-H1* 遺伝子を導入して、その転移抑制作用を検討した。*nm23-H1* 高発現株では、細胞増殖速度は変わらないものの、チャンバーアッセイにおいて細胞の運動能が抑制され、ヌードマウスに接種して肝転移が著しく抑制された。これに関連して、細胞の運動を制御するミオシン軽鎖キナーゼ (MLC) が *nm23-H1* により不活化されることを示した。

これらの結果は大腸癌細胞の転移に関する *nm23-H1* の役割を実験的に示したもので、価値ある業績と認める。よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。