

氏名	村田年弘
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 4267 号
学位授与の日付	平成20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	Localization of FAK is related with colorectal carcinogenesis (FAKの局在性と大腸癌の癌化との関連)
論文審査委員	教授 山本 和秀 教授 清水 憲二 准教授 近藤 英作

学位論文内容の要旨

FAK(Focal adhesion kinase)は細胞の接着斑に局在し、インテグリンからのシグナルによりチロシンリン酸化が起こり細胞の接着、増殖、apoptosisの抑制に関与するとされている。消化管の癌腫においてFAKが癌化に関与しているという報告はない。そこで、FAKとリン酸化したFAK(P-FAK)との発現を大腸癌、食道癌、膵癌、乳癌において検討した。4つの癌腫でFAK及びP-FAKの強発現が認められ、FAKの活性化が異常な細胞増殖と関連性があることが示唆された。大腸癌及び食道癌においては異型性が強くなるにしたがってFAK及びP-FAKの発現が強くなり認められ、消化管の癌腫の癌化に関与していると考えられた。臨床標本ではP-FAKは核に発現を認めたが培養細胞において発現は認めず、マウスの腹膜播種モデルの播種病変においてもP-FAKの発現は核には認めなかった。これはヒトにしか認められない蛋白がFAKの活性化に関与している可能性が考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は、インテグリンのシグナル伝達と密接に関わる Focal Adhesion Kinase(FAK)及びリン酸化 FAK(pFAK)の発現と局在を、大腸癌、膵癌、食道癌、乳癌につき検討し、各種癌組織において、FAKの発現増強と pFAKの核への局在を認めている。さらに大腸癌において、FAK及びpFAKの発現は、正常や low grade dysplasia に比較して high grade dysplasia や adenocarcinoma において増強しており、食道の高度 dysplasia 部においても増強を認めている。これらの結果より、FAKの過剰発現及びpFAKの核移行と癌化に関連があることを示唆しており、興味深い論文であると考えられる。

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。