

論文審査の結果の要旨

報 告 番 号	乙 第 1185 号	氏 名	張 野
論 文 審 査 担 当 者	主 査 竹 下 敏 一 副 査 菅 野 祐 幸・谷 口 俊 一 郎		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>Nox4 は正常な大腸組織に発現していないが、大腸癌組織に発現していることから、Nox4 は大腸の癌化の原因の一つと考えることができる。そこで張はNox4 がどのように大腸がん発生に関与するのかまたその調節機構を（１）大腸癌組織中の Nox1、Nox4 及び TGF- β 1 を抗 Nox1、Nox4 及び TGF- β 1 抗体を用いて免疫染色による検出と、（２）大腸癌由来細胞株 HCT-116、RHO において TGF- β 1 による誘導される大腸癌運動への関与を生化学手法（Westenr blotting、RT-PCR、BIAM-labeling、RHO assay など）を用いて、両者により検討した。</p> <p>その結果以下の結論を得た。</p> <p>１）Nox1 と異なり、Nox4 は正常の大腸には発現していないが、大腸癌組織に発現している。</p> <p>２）TGF- β 1 は大腸癌細胞株における Nox4 の転写発現と ROS の産生を誘導した。</p> <p>３）TGF- β 1 は大腸癌細胞株の運動を誘導した。</p> <p>４）Nox4 は、LMW-PTP を酸化・不活化して RhoGAP-Rho シグナルを制御した。</p> <p>５）Nox4 は、LMW-PTP-Rho シグナルを介して、TGF- β 1 によって誘導される大腸癌細胞株の運動を媒介した。</p> <p>以上より、Nox4 レドックスシグナルは LMW-PTP-RhoGAP 経路を介して、 TGF- β 1 に依存した大腸癌細胞株の遊走・浸潤能に寄与すると考えられた。</p> <p>また、本研究により Nox4 は大腸癌治療の新しい分子標的となる可能性がある。したがって、主査, 副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			