

## 論文内容要旨

しめい 氏名	まつもと よしこ 松 本 佳 子
学位論文題名	Enhanced expression of KIF4A in colorectal cancer was associated with cellular proliferation. 大腸癌における KIF4A 高発現は細胞増殖に関与する。
<p>【目的】大腸癌は、世界で罹患数が多く致死率の高い癌のひとつである。最近の抗 EGFR 抗体を含む分子標的治療は、RAS 野生型の大腸癌患者の生存期間の延長に寄与している。KIF4A は、有糸分裂の多段階において機能して染色体の凝縮や分離に関わる分子と考えられている。KIF4A は、子宮頸癌、肺癌、口腔癌、乳癌で発現の亢進が認められている。大腸癌における KIF4A の働きは、よくわかっていない。</p> <p>【方法】われわれは最初は大腸癌臨床検体 63 例で癌組織と正常粘膜における KIF4A の mRNA 発現をリアルタイム PCR 法で調べた。次に、当科で手術した大腸癌 258 症例を対象に免疫組織化学染色法により KIF4A の発現を調べ、臨床病理学的背景因子との関連を調べた。さらに、大腸癌培養細胞株を用いて、大腸癌での KIF4A 発現の生物学的意義について調べた。</p> <p>【結果】癌組織における KIF4A mRNA 発現が、正常粘膜に比べて有意に亢進していた (<math>p=0.002</math>)。免疫組織化学染色の結果、KIF4A の発現は、癌細胞の核と細胞膜の両方に認められた。一方、正常粘膜には発現が認められなかった。132 例 (51.1%) で癌組織に強い発現を認めた。KIF4A の発現と臨床病理学的背景因子の検討では、リンパ節転移と組織型に有意な関連が認められた (各々、<math>p&lt;0.05</math>)。KIF4A 発現と大腸癌患者の予後に有意差は認められなかった。大腸癌細胞株 HCT116 を KIF4A siRNA オリゴを用いてノックダウンしたところ、有意に細胞増殖が抑制された (<math>p&lt;0.001</math>)。</p> <p>【結論】本研究で、KIF4A の発現が、大腸癌の約半数で亢進しており、リンパ節転移と組織型に有意な関連が認められた。大腸癌における KIF4A の高発現は、癌細胞増殖に関連していると考えられた。</p>	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。

## 学位論文審査結果報告書

平成 27 年 1 月 9 日

大学院医学研究科長様

## 【審査結果要旨】

氏名：松本 佳子

学位論文題名：Enhanced expression of KIF4A in colorectal cancer was associated with histological type and lymph node metastasis.

本論文は有糸分裂の多段階において染色体のcondensationやsegmentationを誘導するKIF4A遺伝子が大腸癌の進展、増殖に関わる生物学的要因を多彩な手法を用いin vitro, in vitroで検討したものである。In vivoの検討では大腸癌 258 検体の KIF4A 免疫染色、63 検体の KIF4AmRNA 解析を行い、大腸癌における発現の亢進が各 51%, 52%と過半数に及び、また、臨床病理学的要因の中では組織型、リンパ節転移と有意な関連を見出している。一方、KIF4AmRNA 発現の最も亢進している大腸癌培養細胞株を用いた KIF4A のノックダウン実験結果では KIF4A が細胞増殖に関連する可能性を指摘している。

倫理委員会の許可・承認（受付番号 2117）を受けており、研究目的も良くデザインされ、方法も信頼に値すると判断される。さらに得られた結果を正しく討議、評価している。

新たな大腸癌の分子標的治療開発の基礎的研究の 1 つとなり、独創性、新規性があり、また、さらなる KIF 遺伝子研究の発展につながる研究内容で学位論文に値すると考える。

Key Word: CRC, KIF4A, LN metastasis, cellular proliferation