

| | |
|---------|--|
| 氏名 | 軸 原 温 |
| 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12月31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 | MAP kinase-mediated proliferation of DLD-1 carcinoma by the stimulation of protease-activated receptor 2 (プロテアーゼ活性化受容体2型によるMAPキナーゼを介したDLD-1大腸癌細胞の増殖) |
| 論文審査委員 | 教授 白鳥 康史 教授 許 南浩 助教授 富澤 一仁 |

学位論文内容の要旨

ヒト大腸癌細胞株 DLD-1 細胞におけるプロテアーゼ活性化受容体 (Protease-Activated Receptor : PAR-1/PAR-2) の発現と機能について検討した。RT-PCR 法にて、PAR-1/PAR-2 mRNA の発現が認められた。PAR-1/PAR-2 アゴニストペプチド添加にて、カルシウムシグナルが観察された。PAR-2 アゴニストペプチド添加にて、用量依存性、刺激時間依存性に DLD-1 細胞の増殖の有意の増加が認められたが、この増殖亢進効果は、PAR-1 アゴニストペプチドには認められなかった。Western-blotting による増殖シグナルの解析では、PAR-2 アゴニストペプチドの添加にて、MEK1/2、p44/42 MAP kinase のリン酸化が認められたが、PAR-1 アゴニストペプチドにおいては認められなかった。MEK Inhibitor : PD98059 添加にて、細胞増殖の抑制が認められるとともに、p44/42 MAP kinase のリン酸化の抑制も認められた。以上のことから、PAR-2 の活性化は MEK-MAP kinase カスケードの活性化を介し、細胞増殖に寄与することが示唆された。

論文審査結果の要旨

ヒト大腸癌細胞株DLD-1細胞におけるプロテアーゼ活性化受容体 (Protease-Activated Receptor:PAR-1/PAR-2) について検討し、RT-PCR法にて、PAR-1/PAR-2 mRNAの発現が認められた。PAR-2 アゴニストペプチド添加にて、用量依存性、刺激時間依存性にDLD-1細胞の増殖に有意な増加が認められたが、PAR-1、アゴニストペプチドでは、認められなかった。Western-blottingによる増殖シグナルの解析では、PAR-2 アゴニストペプチドの添加にて、MEK1/2、p44/42 MAP kinaseのリン酸化が認められたが、PAR-1 アゴニストペプチドにおいては認められなかった。MEK Inhibitor:PD98059添加にて、細胞増殖の抑制が認められるとともに、p44/42 MAP kinaseのリン酸化の抑制も認められた。これよりPAR-2の活性化はMEK-MAP kinaseカスケードの活性化を介し、細胞増殖に寄与することが示された。

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。