

# Distinct WNT/ $\beta$ -catenin signalling activation in the serrated neoplasia pathway and the adenoma-carcinoma sequence of the colorectum

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2014-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 村上, 敬 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001539">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001539</a>

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1476 号

Distinct WNT/ $\beta$ -catenin signalling activation in serrated neoplasia pathway and adenoma-carcinoma sequence of the colorectum

(大腸 serrated neoplasia pathway と adenoma-carcinoma sequence における WNT/ $\beta$ -catenin シグナル活性化の違い)

村上 敬 (むらかみ たかし)  
博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、serrated neoplasia pathway と conventional adenoma-carcinoma sequence における WNT/ $\beta$ -catenin シグナル伝達系の違いについて、免疫組織化学的及び分子生物学的手法を駆使して多角的、かつ詳細に解析したものである。これまで、両経路の病変を比較して、 $\beta$ -catenin の核内発現および WNT/ $\beta$ -catenin シグナル関連遺伝子のメチル化を調べた報告はない。今回、WNT/ $\beta$ -catenin シグナル関連遺伝子のメチル化の頻度は、腺腫群と比較して SSA/P 群では有意に高かった。また、一部の関連遺伝子(AXIN2、MCC)ではそのメチル化の頻度は SSA/P から SSA/P 併存高度異型病変、SSA/P 併存粘膜下層浸潤癌へと段階的な増加が認められ、さらに  $\beta$ -catenin の核内発現との強い相関が認められたことは非常に興味深い。以上の結果より、serrated neoplasia pathway では conventional adenoma-carcinoma sequence と異なり、遺伝子のメチル化により WNT/ $\beta$ -catenin シグナル伝達系が活性化していると示唆され、serrated neoplasia pathway の分子生物学的な機序を解明する一助になるものと考えられる。よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。