

なかった検体、もしくは癌組織で発現の低下が確認された検体では、同じく *BAMBI* でも発現に差は見られないか、もしくは癌組織で発現の低下が確認された。

BAMBI が TGF- β シグナル伝達経路の抑制因子として機能すること、TGF- β シグナル伝達経路は大腸上皮において癌抑制シグナル伝達経路として機能することから、*BAMBI* は TGF- β シグナルが引き起こす増殖抑制およびアポトーシス誘導作用を抑制することにより細胞の癌化を促進している可能性があると考えられた。TGF- β は、多くの培養細胞の増殖を抑制することが確認されており、本実験で用いた前立腺癌細胞株 DU145 も、培地中に TGF- β を加えることにより増殖抑制を受ける。しかし、*BAMBI* を発現してコロニーアッセイを行った結果、DU145 細胞は *BAMBI* の発現により TGF- β が誘導する増殖抑制に抵抗性を獲得することが明らかとなった。

本発表では、Wnt シグナル伝達経路の活性化により安定化を受けた β -catenin が *BAMBI* の発現を誘導することを確認した。さらに、*BAMBI* は Wnt シグナル伝達経路に活性化の見られる大腸癌や肝癌で発現が亢進していること、TGF- β が誘導する増殖抑制作用を打ち消す働きを持つことが本研究で明らかとなった。Wnt シグナル伝達経路および TGF- β シグナル伝達経路はそれぞれ大腸癌の発症において重要な役割を担っている経路であり、共に発生過程や成体の恒常性の維持においても必須の役割を果たしている。よって本研究はこれらの生命現象を解明する新しい手掛かりを与えるものであるとられ、審査委員一同は、本論文が博士（農学）の学位論文として価値あるものと認めた。