

## 審査の結果の要旨

大谷 研介

本研究は、脂肪組織から分泌されている adipocytokine の 1 種である adiponectin の消化管癌に対する抑制作用について明らかにするため、第 1 章で大腸癌の実験モデルマウスである Min マウスにおける adiponectin のポリープ抑制作用について検討し、第 2 章でヒト胃癌切除標本において癌組織と非癌組織での adiponectin 受容体の発現について検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. 大腸癌多段階発癌の過程における初期の段階である *Apc* 変異を持つ Min マウスにおいて adiponectin は腺腫の発生・増大に対して抑制的に作用する。
2. 胃癌組織、胃非癌組織ともに adiponectin 受容体である AdipoR1,R2 を発現しており、癌組織では非癌組織と比較して AdipoR1,R2 の発現が低下している。
3. TGF- $\beta$  はヒト胃癌細胞における AdipoR1,R2 の mRNA 発現低下を誘導し、胃癌細胞での adiponectin 受容体発現低下の一因となっていることが推測された。

以上、本研究では adiponectin が胃癌・大腸癌と密接な関連性を持つことを改めて指摘し、まだ十分に解明されていない adiponectin の癌抑制作用の機序の解明・臨床応用への重要な手掛かりとなると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。