

花木武彦 学位論文審査要旨

主 査 辻 谷 俊 一
副主査 林 一 彦
同 松 浦 達 也

主論文

Nicotine enhances the malignant potential of human pancreatic cancer cells via activation of atypical protein kinase C

(ニコチンは、非定型プロテインキナーゼCの活性化を介してヒト膵癌細胞の悪性度を高める)

(著者：花木武彦、堀越洋輔、中曾一裕、仲宗根正人、北川良憲、網崎正孝、荒井陽介、徳安成郎、坂本照尚、本城総一郎、齊藤博昭、池口正英、山下和成、大野茂男、松浦達也)

平成28年 Biochimica et Biophysica Acta 1860巻 2404頁～2415頁

参考論文

1. 絨毛癌への分化を示し急激な経過を辿った進行胆嚢癌の1例

(著者：花木武彦、坂本照尚、渡邊浄司、徳安成郎、奈賀卓司、池口正英)

平成26年 胆道 28巻 815頁～820頁

2. 胃潰瘍の心嚢腔穿破による心タンポナーデの1例

(著者：花木武彦、荒井陽介、齊藤博昭、渡邊浄司、徳安成郎、坂本照尚、本城総一郎、池口正英)

平成27年 日本消化器外科学会雑誌 48巻 904頁～911頁

審査結果の要旨

本研究は、ヒト膵癌細胞および膵癌腹膜播種モデルマウスを用いて、膵癌における最大の危険因子である喫煙により体内に取り込まれるニコチンの膵癌増殖・進展に対する作用と、それに関連する細胞内シグナルを検討したものである。阻害剤およびRNAiを用いた実験により、ニコチンはnAChRを介して膵癌細胞の増殖・進展を促進し、その過程にPI3Kシグナルの活性化、極性制御因子aPKCの活性化と細胞形質膜への移行促進が関与していることが明らかになった。また、腹膜播種モデルマウスにおいても、ニコチン投与により腫瘍結節数増加、結節径増大、腫瘍結節内のaPKCとリン酸化Aktの発現増加が確認された。本論文の内容は、ニコチンによる膵癌進展促進の機序に、nAChR/PI3K/aPKCシグナル系が関与していることを示唆するものであり、消化器外科および分子生物学分野において、明らかに学術水準を高めたものと認める。