

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	総合医療・健康科学領域 放射線診断学教育研究分野 氏名 清野浩子
指導教授氏名	高井良尋
論文審査担当者	主 査 水上 浩哉 副 査 黒瀬 顕 副 査 袴田 健一
<p>(論文題目) Basic helix-loop-helix transcriptional factor DEC1 regulates the cisplatin-induced apoptotic pathway of human esophageal cancer cells (DEC1 は食道細胞癌においてシスプラチン誘導アポトーシスを制御する)</p>	
<p>(論文審査の要旨) 900 字程度</p> <p>本研究は消化器癌の中でも予後が悪い食道扁平上皮癌の新規治療法を模索するため、シスプラチン (CDDP) 誘導アポトーシスにおける時計遺伝子 DEC1/DEC2 の関与を明らかにしようと試みたものである。</p> <p>in vitro の実験系で、材料はヒト食道癌由来の高分化型 (TE10) /低分化型 (TE5) 扁平上皮癌細胞株を用いている。方法は細胞増殖能評価のための MTS アッセーに加え、形態学的観察、そして主にウエスタンブロットによっている。さらに、CDDP 誘導アポトーシスとの直接的関連を評価するために、DEC1/2 に対する siRNA による発現抑制実験、発現ベクターによる強発現実験も行っている。</p> <p>実験結果を以下に記す。CDDP 刺激により TE10、TE5 とともに濃度依存性にアポトーシスに陥った。その際、TE10 においてのみ DEC1 の発現が濃度依存性に亢進することを見出した。さらに、siRNA による発現抑制実験、発現ベクターによる強発現実験により、DEC1 が CDDP 誘導アポトーシスを促進していることを確認した。</p> <p>以上の結果は、食道扁平上皮癌細胞株で初めて DEC1 が CDDP 誘導アポトーシスの促進因子として働くことを見出したものである。今回の結果からは、症例の選択などの問題を解決できれば、将来的に DEC1 は食道癌の化学療法に臨床応用できる可能性がある。食道癌の予後の改善につながる可能性から新規性、有用性も妥当であり、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Biomedical research 36, 2015 に採択