

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	分子遺伝情報科学領域 生体情報病態学教育研究分野 氏名 劉 強
指導教授氏名	鬼島 宏
論文審査担当者	主 査 水上浩哉 副 査 黒瀬 顕 副 査 大山 力
<p>(論文題目) Basic helix-loop-helix transcription factors DEC2 functions as an anti- apoptotic factor during paclitaxel-induced apoptosis in human prostate cancer cells (BHLH 型転写因子 DEC2 はヒト前立腺癌細胞においてパクリタキセルを介したアポトーシスに抑制する)</p>	
<p>(論文審査の要旨) 900 字程度</p> <p>本研究は現在その罹患率が増加している前立腺癌、特にホルモン不応性癌の新規治療法を模索するため、パクリタキセル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、材料はヒト前立腺癌由来の PC-3 と DU145 細胞株を用いている。方法は細胞株をパクリタキセル刺激後、主にウエスタンブロットによる DEC1/2、アポトーシス関連分子の発現解析、細胞増殖能評価のための MTS アッセイによっている。さらに、パクリタキセル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と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。パクリタキセル刺激により PC-3 と DU145 とともに濃度依存性にアポトーシス関連分子の発現上昇が見られた。その際、PC-3 では DEC1/2 の発現が濃度依存性に亢進する一方、DU145 では濃度依存性に減弱した。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 がパクリタキセル誘導アポトーシスを促進する一方、DEC2 は抗アポトーシスに働いている可能性を明らかにした。</p> <p>以上の結果は、ホルモン不応性前立腺癌細胞株で初めて DEC1 がパクリタキセル誘導アポトーシスの促進因子である一方、DEC2 が抗アポトーシス分子として働く可能性を見出したものである。今回の結果からは DEC1/2 の発現制御により、将来的に DEC1/2 はホルモン不応性の前立腺癌治療に臨床応用できる可能性がある。前立腺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	International Journal of Molecular Medicine 2016.12;38:1727-33