

審査結果報告書

平成 28 年 2 月 2 日

主査 氏名 恩田 貴志 

副査 氏名 蔭 世旭 

副査 氏名 天羽 康之 

副査 氏名 岩村 正嗣 

DM12013 鈴木エリ奈

2. 論文テーマ :

Transcriptional upregulation of HNF-1 β by NF- κ B in ovarian clear cell carcinoma modulates susceptibility to apoptosis through alteration in bcl-2 expression
(NF- κ B/HNF-1 β シグナル系は bcl-2 発現誘導を介して卵巣明細胞腺癌細胞のアポトーシスを抑制する)

3. 論文審査結果 :

本研究は卵巣子宮内膜症性嚢胞から明細胞腺癌に至る endometriosis-carcinoma sequence において、NF- κ B シグナル系および細胞増殖・アポトーシス制御機構との関連性の観点から HNF-1 β の機能解析を行い、その意義を解明することを目的に行われた。その結果、明細胞腺癌臨床検体において HNF-1 β の過剰発現は NF- κ B/p65 の発現と正の相関を有し、低核異型、非充実性構造と関連を認めた。内因性 HNF-1 β 発現を認める卵巣明細胞腺癌培養細胞(TOV-21G)では p65 の誘導により HNF-1 β の mRNA および蛋白発現の亢進を認め、HNF-1 β 発現抑制によりアポトーシスの促進が認められた。HNF-1 β の低レベル恒常的発現子宮体癌細胞(Hec251)では bcl-2 発現誘導を介して Doxorubicin により誘導されるアポトーシスを減少させることが示された。さらに、TOV-21G 細胞において HNF-1 β により bcl-2 発現が転写レベルで亢進したことから、HNF-1 β と bcl-2 発現の関連が示された。以上より、HNF-1 β と NF- κ B は bcl-2 発現を介してミトコンドリア依存性アポトーシス経路を抑制することで細胞生存に関わることを示した。審査ではこの研究に対して、実験方法、過去の同様の論文との関連、統計的手法などに関して多数の質問があった。これに対して本人は適切に回答、説明を行った。本論文は、学位論文に値する論文であると承認されると共に、研究者は学位授与に相応しい学識を有していると判断された。