



審査結果報告書

平成 26 年 1 月 17 日

主 査 氏 名 馬 島 正 隆 

副 査 氏 名 高 橋 伸 一 郎 

副 査 氏 名 岩 淵 和 也 

副 査 氏 名 野 上 一 郎 

1. 申請者氏名 : 長尾 和右

2. 論文テーマ : RCAN1 is an important mediator of glucocorticoid-induced apoptosis in human leukemic cells.
(ヒト白血病細胞において RCAN1 はグルココルチコイドによって誘導されるアポトーシスの重要なメディエーターである)

3. 論文審査結果 :

グルココルチコイド(GC)は生体内で産生されるステロイドホルモンであり、その多彩な生理・薬理的活性から様々な疾患治療に使用されている。特に、白血病、リンパ腫、多発性骨髄腫では、アポトーシスを誘導することから、化学療法薬として広く用いられているが、その詳細な作用機序については不明な部分も少なくない。GC は細胞膜を通過し、細胞質内の受容体に結合し、特定遺伝子の発現を制御し活性を発揮する。申請者は、提出論文において、ヒト B 前駆細胞由来白血病細胞株 Nalm-6 を用いて、GC 標的分子について広範な検討を行い、GC 投与により FKBP6 および RCAN1 遺伝子の転写活性が亢進すること、RCAN1 発現誘導が特に cAMP-response element binding protein のリン酸化、活性化を引き起こし、アポトーシス誘導に重要であることを、Nalm-6 でそれらの因子をノックアウトすることにより明快に示した。学位論文は、確実な研究方法に立脚し、科学的に健全な結論を得ている。公開審査では、申請者から論文内容につき 20 分強にわたり発表があり、申請者は、主査および副査の質問に対して適切に答えることができた。質問内容の主な点は、GC として用いた dexamethasone の使用濃度の正当性、ミトコンドリア経路を介したアポトーシスであるとする根拠、GC 受容体核内移行メカニズム、Nalm-6 の結果が他の細胞にも外挿できるか否かなどであった。主査および副査は、学位論文の内容の質の高さ、質疑応答の的確さ、医学的学力の高さから、医学博士の学位に相応しいと判断した。