

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 337 号	氏名	赤澤 祐子
学位審査委員	主査 松山 俊文 副査 兼松 隆之 副査 中尾 一彦		
論文審査の結果の要旨			
1. 研究目的の評価 腫瘍壊死因子関連アポトーシス誘導リガンド(TRAIL)は、癌細胞には細胞死を誘導するが、正常細胞への影響がないことから抗がん剤として大きな期待がもたれている。本研究では現在まで明らかにされていなかった肝細胞癌におけるTRAILの作用機序をその受容体への結合からアポトーシスを引き起こすリソゾーム融解に至るまでの経路について分子レベルで明らかにしようとしたものであり目的は十分に妥当である。			
2. 研究手法に関する評価 細胞はヒト肝癌細胞株である Huh-7 細胞を用いた。この研究では候補分子の役割を探るためのノックダウン、候補分子の細胞内動態を探るための免疫蛍光染色やタイムラプス全反射照明蛍光顕微鏡による観察、アポトーシスの確認のための DAPI 染色や caspase3/7 の活性の測定が行われた。これらは目的に沿った妥当なものである。			
3. 解析・考察の評価 本研究から肝細胞癌における TRAIL のアポトーシス誘導には TRAIL 受容体の一つである DR5 が dynamin 依存性に internalization を起こし、更にそれが Rab7 依存性にリソゾームへ輸送されることが必要であることが見出された。これらの研究成果は将来の TRAIL の肝癌治療応用ための基礎的知見として貴重なものであり今後の発展が大いに期待できる。審査員は全員一致で博士(医学)の学位に値するものと判断した。			