

学位論文審査結果の要旨

所 属	甲 三重大学大学院医学系研究科 生命医科学専攻 臨床医学系講座 耳鼻咽喉・頭頸部外科学分野	氏 名	FENG HE
審 査 委 員	主 査 高尾 仁二 副 査 西村 有平 副 査 水野 修吾		
(学位論文審査結果の要旨)			
Taurine exhibits an apoptosis-inducing effect on human nasopharyngeal carcinoma cells through PTEN/Akt pathways in vitro			
著者らは論文において下記の内容を述べている。			
【背景】上咽頭癌は東南アジアや中国南部に多い頭頸部がんの 1 つである。タウリン (2-アミノエタンスルホン酸) は、脳、網膜、心臓、筋肉をはじめ哺乳類組織で広く分布している。タウリンは恒常性の維持や抗炎症、抗酸化、抗腫瘍効果など種々の作用の報告がある。しかし、上咽頭癌での抗腫瘍効果は不明である。			
【目的】上咽頭癌細胞におけるタウリンの抗腫瘍効果を確認し、その分子機構を明らかにする。			
【方法】ヒト由来培養細胞 (上咽頭癌細胞 HK1、HK1-EBV; 正常不死化細胞 NP460) を用いて、タウリンで処理し、細胞増殖、コロニー形成、アポトーシスについて解析した。また、ウェスタンブロット法により、シグナル伝達経路を検討した。			
【結果】タウリンは上咽頭癌細胞の細胞増殖を有意に抑制したが、正常細胞での抑制作用は限定的であった。タウリンで処理した上咽頭癌細胞では、コロニー形成抑制およびアポトーシスの誘導が認められた。また、アポトーシス関連タンパク質 Bcl-xL、Bax、活性型カスパーゼ 9 および活性型カスパーゼ 3 への影響が確認され、ミトコンドリア経路のアポトーシスであることが示唆された。その機序として、タウリンはがん抑制遺伝子 PTEN および p53 を活性化し、リン酸化 Akt を低下させた。また、小胞体ストレス関連タンパク GRP78 をタウリンは増加させ、小胞体を介するアポトーシスの可能性も示された。			
以上より、タウリンは PTEN/Akt 伝達経路を介して上咽頭癌細胞にアポトーシスを誘導する効果があることが示唆された。			

タウリンが上咽頭癌にアポトーシスを誘導して抗腫瘍効果をもつことを *in vitro* で明らかにし、また、その機構として PTEN/Akt 経路が重要であることを初めて明らかにした論文であり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

Amino Acids 2018;50(12):1749-1758

Published: September 17, 2018

doi:10.1007/s00726-018-2651-2

Feng He · Ning Ma · Kaoru Midorikawa · Yusuke Hiraku · Shinji Oikawa ·
Zhe Zhang · Guangwu Huang · Kazuhiko Takeuchi · Mariko Murata