

平成21年 3月

## 渡邊祐実 学位論文審査要旨

主 査 清 水 英 治  
副主査 原 田 省  
同 汐 田 剛 史

### 主論文

CD437 induces apoptosis in ovarian adenocarcinoma cells via ER stress signaling

(CD437は小胞体ストレスシグナルを介して卵巣腺癌細胞のアポトーシスを誘導する)

(著者：渡邊祐実、土谷博之、坂部友彦、松岡さおり、明地雄司、藤本由佳、山根恵太郎、池田礼美奈、西尾れん、寺林慶、石井恭子、権田一絵、松見吉朗、An Afida Ashla、岡本秀治、田窪千子、富田暁子、星川淑子、栗政明弘、板持広明、原田省、寺川直樹、汐田剛史)

平成20年 Biochemical and Biophysical Research Communications 366巻 840頁～847頁

## 審査結果の要旨

本研究はヒト卵巣癌細胞を用いて、合成レチノイドCD437による小胞体(ER)ストレス経路を介したアポトーシス誘導作用を検討したものである。その結果、合成レチノイドCD437が、ヒト卵巣癌細胞株のERストレス経路のPERK、IRE1 $\alpha$ を活性化してCHOP、BIPとGADD34mRNAの発現を亢進させ、アポトーシスを誘導することを明らかにした。さらに、CHOPをノックダウンすると、CD437の細胞毒性は減弱したことから、CD437による卵巣癌のアポトーシスにERストレスが重要な役割を担っていることを明らかにした。本論文の内容は、腫瘍学の研究分野で、合成レチノイドによる抗腫瘍作用の新規の分子機序を明らかにし、学術水準を明らかに高めたものと認める。