

三宅直美 学位論文審査要旨

主査 富田修平
副主査 池口正英
同 清水英治

主論文

Rapamycin induces *p53*-independent apoptosis through the mitochondrial pathway in non-small cell lung cancer cells

(ラパマイシンは非小細胞肺癌細胞においてミトコンドリアを介した*p53*非依存的アポトーシスを誘導する)

(著者：三宅直美、千酌浩樹、高田美也子、中本成紀、井岸正、清水英治)

平成24年 Oncology reports 28巻 848頁～854頁

参考論文

1. Lack of AKT activation in lung cancer cells with EGFR mutation is a novel marker of cetuximab sensitivity

(EGFR変異肺癌細胞におけるAKT活性化の欠如はセツキシマブ感受性の新規マーカーである)

(著者：高田美也子、千酌浩樹、三宅直美、足立香織、金森康展、山崎章、井岸正、鰐岡直人、難波栄二、清水英治)

平成24年 Cancer Biology & Therapy 13巻 369頁～378頁

2. Diagnostic and prognostic impact of serum-soluble UL16-binding protein 2 in lung cancer patients

(肺癌患者における血清可溶性UL16結合タンパク質2の診断および予後への影響)

(著者：山口耕介、千酌浩樹、清水飛鳥、高田美也子、木下直樹、橋本潔、中本成紀、松永慎司、倉井淳、三宅直美、松本慎吾、渡部仁成、山崎章、井岸正、鰐岡直人、清水英治)

平成24年 Cancer science 103巻 1405頁～1413頁

審査結果の要旨

本研究は、*p53*変異型非小細胞肺癌細胞において、ラパマイシンによる細胞増殖抑制、アポトーシス誘導およびアポトーシス誘導機序の解明を検討したものである。その結果、ラパマイシンは、肺癌細胞において、細胞増殖抑制、アポトーシス誘導を示した。アポトーシス誘導機序は、アポトーシス抑制因子であるBcl-2の発現抑制、アポトーシス促進因子であるシトクロムcのミトコンドリア内から細胞質への放出促進、そして細胞質内シトクロムcの増加により、アポトーシス実行因子のカスパーゼ3が活性化されたことによるものであり、ミトコンドリアを介した*p53*非依存性アポトーシスを誘導する機序であると判明した。以上のことから、肺癌細胞においてラパマイシンは、細胞増殖抑制、効率的なアポトーシス誘導による抗腫瘍効果を示し、治療抵抗性肺癌に対する併用薬としての有用性を示唆するものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。