

# 清水寛基 学位論文審査要旨

主 査 畠 義 郎  
副主査 磯 本 一  
同 汐 田 剛 史

## 主論文

*All-trans* retinoic acid ameliorates hepatic stellate cell activation via suppression of thioredoxin interacting protein expression

(オールトランスレチノイン酸はチオレドキシニン相互作用タンパク質発現の抑制を介して肝星細胞の活性化を改善する)

(著者：清水寛基、坪田智明、神吉けい太、汐田剛史)

平成30年 Journal of Cellular Physiology 233巻 607頁～616頁

## 参考論文

1. Activation of AMP-activated protein kinase by retinoic acid sensitizes hepatocellular carcinoma cells to apoptosis induced by sorafenib

(レチノイン酸によるAMP活性化プロテインキナーゼの活性化は、肝癌細胞のソラフェニブにより誘発されるアポトーシスへの感受性を増加させる)

(著者：石島直樹、神吉けい太、清水寛基、汐田剛史)

平成27年 Cancer Science 106巻 567頁～575頁

## 審査結果の要旨

本研究は、ATRA処理が肝星細胞活性化に及ぼす影響を、ATRA処理により発現減少するTXNIPに着目して検討したものである。その結果、ATRAが肝星細胞においてもTXNIP発現を減少させることが示され、また、TXNIPの強制発現では肝星細胞の活性化が増強され、逆に、TXNIPのノックダウンでは肝星細胞の活性化が減弱することが示された。TXNIPの強制発現による肝星細胞活性化増強が抗酸化物質であるNACの処理により消失したこと、ATRA処理およびTXNIPのノックダウンでは酸化ストレスが減弱したことから、ATRAはTXNIPの発現抑制を介して酸化ストレスを調節し、肝星細胞の活性化に関与していることが示唆された。本論文の内容は、ATRAが肝星細胞に作用し、肝線維化の原因である肝星細胞の活性化を減弱させることを示唆するものであり、肝線維化研究の分野において、明らかに学術水準を高めたものと認める。