

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	鮑 禹杭
論文担当者	主査 戴 毅
	副査 越久 仁敬
	副査 廣田 誠一
学位論文名	Apigenin inhibits renal cell carcinoma cell proliferation through G2/M phase cell cycle arrest (アピゲニンによる G2/M 細胞周期停止を介した腎細胞癌細胞に対する抗腫瘍効果)
論文審査の結果の要旨	
<p>アピゲニンは、セロリやパセリなどの野菜に多く含まれているフラボノイドの一種であり、前立腺癌、乳癌、結腸癌、肝癌、膵臓癌など多くの癌細胞に対して抗癌作用を示すことが報告されている。一方、腎細胞癌は化学療法及び放射線療法に対して極めて高い抵抗性を示す癌種であり、副作用が少ない新たな有効な治療法の開発が求められる。学位申請者は、腎細胞癌細胞に対するアピゲニンの抗腫瘍効果を検討し、その作用機序を解析した。</p> <p>研究ではヒト腎細胞癌株化細胞や腎癌組織から作製した初期腎細胞癌培養細胞に対して、細胞計数キットを用いて細胞傷害活性を測定し、フローサイトメトリーを用いて細胞周期分布を解析した。また、ウェスタンブロッティング法を用いて細胞周期調節分子の発現を検討した。</p> <p>その結果、ヒト腎細胞癌細胞株である Caki-1、ACHN および NC65 をそれぞれ 1~100μM のアピゲニンで 24 時間処理したところ、濃度依存的な細胞増殖抑制が認められた。また、初期腎細胞癌培養細胞においても同様に濃度依存的な細胞増殖抑制効果が認められた。トリパンブルー染色においてもアピゲニンの細胞増殖抑制効果が確認された。さらに、アピゲニンの処理時間を 24 時間から 3 時間に短縮しても、腎細胞癌細胞に対する同様な細胞増殖抑制効果が認められた。フローサイトメトリーを用いた細胞周期チェックポイントの解析では、アピゲニンによって腎細胞癌細胞における G2/M 細胞周期停止が誘導されることが観察された。さらに、アピゲニンによって、細胞周期調節分子である Cyclin A、Cyclin B1、Cyclin D3 および Cyclin E の発現量の減少が認められた。これらの結果より、アピゲニンは G2/M 細胞周期停止を介して抗腫瘍効果を発揮し、難治性腎細胞癌に対する有望な新規抗癌剤となる可能性が示唆された。</p> <p>申請者が本研究によって示した内容は、難治性腎細胞癌の治療に関する重要な知見であり、学位授与に十分に値すると評価した。</p>	