

氏名	Jose Antonio Perdomo
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第1706号
学位授与の日付	平成10年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系外科学(一)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	In vivo influence of p53 status on proliferation and chemoradio-sensitivity in non-small cell lung cancer (Non-small cell lung cancerにおけるp53の細胞増殖と化学放射感受性chemoradio-sensitivity)に及ぼす生体内での影響)
論文審査委員	教授 難波 正義 教授 清水 憲二 教授 関 周司

学位論文内容の要旨

p53遺伝子産物の変化は肺癌の進展においてしばしばおこる現象である。しかしながら、その増殖性や化学放射線療法に対する感受性における重要性はいまだ不明である。そこで、in vivoにおける直接的影響を検討する目的で、2種類の非小細胞肺癌株をヌードマウスに移植した。すなわち、正常型p53を有するH226bとp53のホモの点突然変異を有するH226brを用いた。変異型株は正常型株に比し明らかに早く発育し、シスプラチン投与により正常型が約60%の腫瘍退縮を示すのに対して感受性を示さなかった。Nick end labeling assayで確認されないアポトーシスがこの腫瘍退縮を担っているということが判ったが、正常型ではシスプラチンの低い投与量でもアポトーシスが多く起こるのに対して、変異型では高濃度投与量でのみ認められた。BrdUによる細胞標識によってp53がこの非小細胞肺癌の増殖を調節していることが判った。これらの結果より、一つの遺伝子正常化が、化学療法への感受性を改善することが明らかとなった。

論文審査結果の要旨

本研究は、培養化された正常p53遺伝子をもつヒト非小細胞性肺癌(H226b)と変異p53遺伝子をもつヒト非小細胞性肺癌(H226br)に対するシスプラチン及び放射線の効果を調べたものである。実験は培養条件下とヌードマウス移植法でおこなった。その結果、正常p53遺伝子をもつ肺癌細胞はシスプラチンと放射線に対して感受性で、増殖が抑制され、多くの細胞死がみられたが、変異p53遺伝子をもつ肺癌細胞はシスプラチン、放射線に対して抵抗性であることをみいだした価値ある業績である。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。