

氏名	栗山 充夫
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第3187号
学位授与の日付	平成10年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Induction of resistance to etoposide and adriamycin in a human glioma cell line treated with antisense oligodeoxynucleotide complementary to the messenger ribonucleic acid of deoxyribonucleic acid topoisomerase II α (DNA トポイソメラーゼII α のメッセンジャーRNA に対するアンチセンスオリゴDNA 処理による培養ヒトグリオーマ細胞のエトポシドおよびアドリアマイシン耐性の誘導)
論文審査委員	教授 難波 正義 教授 関 周司 教授 清水 憲二

学位論文内容の要旨

グリオーマにおけるDNA topoisomerase II α (topo II α)の発現とtopo II 阻害剤であるエトポシドおよびアドリアマイシン感受性の関係に注目して、培養ヒトグリオーマ細胞(U373MG)をtopo II α のmRNAに対する18塩基のantisense oligoDNA (topo II α antisense) で処理してtopo II α の発現のみを抑制し、それに伴う変化を検討した。Topo II 活性はdecatenation assayにより、増殖能はBrdU標識ならびに増殖曲線により、topo II 阻害剤感受性はmodified MTT assayにより検討した。

Topo II α antisenseにてU373MGのtopo II 活性がコントロールに比べ1/3に低下した。また細胞形態および増殖能に変化は認められなかったが、薬剤感受性試験ではエトポシドおよびアドリアマイシンに対して各々2.0倍、1.5倍の耐性化を示した。以上よりグリオーマ細胞においてtopo II α の発現はtopo II 阻害剤の感受性を反映することが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、ヒトグリオーマ細胞(U373MG株)でトポイソメラーゼII α (トポII α)の発現とトポII阻害剤であるエトポシドおよびアドリアマイシンの感受性の関係を調べたものである。培養ヒトグリオーマ細胞を、トポII α のantisense oligo DNAで処理して、トポII α の発現を抑制した結果、細胞はエトポシドおよびアドリアマイシンに対してそれぞれ2.0倍、1.5倍の耐性化を示した。以上の結果は使用したグリオーマ細胞で、トポII阻害剤の耐性化にはトポII α の発現低下が関係することを示したもので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。