

氏名	神 原 啓 和
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 2467号
学位授与の日付	平成15年3月25日
学位授与の要件	医学研究科外科系脳神経外科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Combined radiation and gene therapy for brain tumors with adenovirus-mediated transfer of <i>cytosine deaminase</i> and <i>uracil phosphoribosyltransferase</i> genes (アデノウイルスベクターによるシトシンデアミナーゼとウラシルホス ホリボシルトランスフェラーゼ遺伝子治療と放射線療法との脳腫 瘍に対する併用効果の検討)
論文審査委員	教授 平木 祥夫 教授 田中 紀章 教授 筒井 公子

学位論文内容の要旨

今までにシトシンデアミナーゼとウラシルホスホリボシルトランスフェラーゼ遺伝子治療の脳腫瘍に対する有効性は報告してきた。放射線療法が薬剤感受性遺伝子治療の効果を増強したとの報告もいくらか認められている。今回は脳腫瘍治療で頻繁に用いられる放射線療法がシトシンデアミナーゼとウラシルホスホリボシルトランスフェラーゼ遺伝子治療の効果を増強するかどうかを検討した。In vitroにおいて、放射線療法は遺伝子治療の効果を増強することが証明され、実際にアポトーシスも有意に誘導することが明らかになった。In vivoにおいてもラット脳腫瘍モデルにおいて有意な生存率の延長を認め、長期生存群では全く腫瘍を認めなかった。しかし、一方で、長期生存群において、脳室拡大、脱髄などの治療に伴う副作用を認めた。放射線の併用は、遺伝子治療の効果を増強するが、副作用も存在し、放射線量、照射範囲等を考慮すべきであると考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は脳腫瘍治療において、放射線療法がシトシンデアミナーゼとウラシルホスホリボシルトランスフェラーゼ遺伝子治療の効果を増強するかどうかを検討したものである。その結果、In vitroにおいて、放射線療法は遺伝子治療の効果を増強することが証明され、実際にアポトーシスも有意に誘導すること、またIn vivoにおいてもラット脳腫瘍モデルにおいて有意な生存率の延長を認め、長期生存群では全く腫瘍を認めなかったが、一方で長期生存群において、脳室拡大、脱髄などの治療に伴う副作用を認めたことを明らかにした。これらは、脳腫瘍の遺伝子治療と放射線療法の併用に関して重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

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。