

氏名	姫 井 健 吾
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1665号
学位授与の日付	平成9年9月30日
学位授与の要件	医学研究科内科系放射線医学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Overexpression of manganese superoxide dismutase gene changes the metastasis associated-character of the mouse fibrosarcoma, FSa-II (Manganese superoxide dismutase 遺伝子の過剰発現によるマウス線維肉腫細胞, FSa-IIの転移関連特性の変化)
論文審査委員	教授 岡田 茂 教授 清水 憲二 教授 関 周司

学位論文内容の要旨

Manganese superoxide dismutase(MnSOD)が過剰発現すると、マウス線維肉腫細胞(FSa-II)の腫瘍転移能と腫瘍形成能が著明に減少することがすでに報告されている。今回、このヒトMnSOD cDNAを遺伝子導入したFSa-II細胞を用いて*in vitro*での細胞の変化を検討した。FSa-IIとcontrolとしてvectorのみを導入したMnSOD活性のみられない細胞株、NEOを用いた。MnSOD cDNAを遺伝子導入した細胞株には高いMnSOD活性がみられるSOD-Hを用いた。MnSOD活性の増加により血清非依存性で特徴づけられるmalignant phenotypeが改善した。細胞膜上のtransferrin receptorをflow cytometryにより定量的に検討すると、SOD-HではNEOと比較して著明に減少していた。CD44の発現量には変化がみられなかった。今回の結果は、MnSODの過剰発現がmalignant phenotypeの改善と関連しており、鉄代謝の変化がこの過程に重要な役割を担っていることを示している。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査結果の要旨

本研究は、遺伝子導入によりMn superoxide dismutase(Mn-SOD)を過剰発現させたマウス線維細胞株を用い、*in vitro*でのmalignant phenotypeの変化を対照株と比較したものである。Mn-SOD過剰発現細胞株は*in vivo*での転移能の低下は既に報告されているが、本研究により*in vitro*でのphenotypeである血清依存性増殖能が回復すること、更にトランスフェリン受容体も減少していることを見出した。今回の結果は、Mn-SODの過剰発現がmalignant phenotypeの改善と関連しており、鉄代謝の変化がこの過程に何らかの役割を担っていることを示す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。