

氏名	松岡 欣也
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 号
学位授与の日付	平成16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	The transfection of thymidylate synthase antisense suppresses oncogenic properties of a human colon cancer cell line and augments the antitumor effect of fluorouracil (チミジル酸合成酵素アンチセンス導入がヒト大腸癌細胞株に及ぼす影響とフルオロウラシルの抗腫瘍効果増強について)
論文審査委員	教授 田中 紀章 教授 西堀 正洋 教授 許 南浩

学位論文内容の要旨

5フルオロウラシル (5-FU) は消化器癌にたいして最もよく用いられる抗癌剤の 1 つである。5-FU の抗腫瘍効果はチミジル酸合成酵素 (TS) によって影響を受ける。実験の目的は TS アンチセンス技術を用いることによって 5-FU の抗腫瘍効果が増強するかである。TS 遺伝子の全長を pCDL81 プラスミドベクターを用いて逆向きに腫瘍細胞に遺伝子導入した。TS のタンパク量、活性量は遺伝子導入により有意に低下した。また、細胞増殖能も有意に低下した。5-FU の 50%抑制濃度は導入細胞で約 1/4 と有意に感受性を上昇させた。動物実験においても有意に 5-FU の効果を増強させた。TS アンチセンスによって TS の発現と活性は効果的に抑制できた。さらに、5-FU の抗腫瘍効果を増強させた。TS アンチセンスは消化器癌の 1 つの治療を担う可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、チミジル酸合成酵素(TS)アンチセンスを用いることによって 5 フルオロウラシル(5-FU)の抗腫瘍効果増強の可能性を検討したものである。

TS 遺伝子の全長を pCDL81 プラスミドベクターを用いて逆さ向きにヒト大腸癌細胞株(DLD-1)に導入した。その結果、この細胞は TS のタンパク量、活性細胞増殖能の有意な低下を示した。また、この細胞に対する 5-FU の 50%増殖抑制濃度は約 1/4 に低下し、ヌードマウスを用いた動物実験においても有意に 5-FU の効果増強が認められた。

この結果は TS アンチセンス導入の癌治療としての可能性を示唆するもので、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。