

氏名	小松めぐみ
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2987号
学位授与の日付	平成17年6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	Manganese superoxide dismutase overexpression changes plating efficiency bidirectionally according to change in redox for SaOS2 human osteosarcoma cell line (Manganese superoxide dismutase過剰発現はヒト骨肉腫細胞においてレドックスの変化に伴い細胞播種効率を両方向性に変化させる)
論文審査委員	教授 許南浩 教授 吉野正 助教授 浅沼幹人

学位論文内容の要旨

この研究では、manganese superoxide dismutase (MnSOD) 過剰発現ヒト骨肉腫細胞株 SaOS₂FM を樹立し、コロニー形成法を用いて細胞播種効率(PE)を検討した。作製した MnSOD 中等度発現細胞株では、PE が親株よりも増加し、一方 MnSOD 高発現細胞株では、PE が親株よりも低下した。経時的顕微鏡観察では、細胞は接着後に細胞死をおこさなかった。また、各細胞株間の細胞倍加時間には差がなかった。以上から、MnSOD 過剰発現の程度は細胞接着能に直接影響を与える可能性がある。

SaOS₂FM に細胞内過酸化水素濃度を増加させる L-buthionine-[S,R]-sulfoximine (BSO) や低下させる sodium pyruvate (SP) を投与し、PE の変化を検討した。我々は MnSOD 過剰発現による PE と細胞接着能の変化は、MnSOD 過剰発現の程度に従って、最初に増加し、次に低下するという両方向性に変化することを最初に報告し、この変化は2種類の細胞毒性物質、即ち、増加した細胞内過酸化水素量と低下した活性酸素種量のバランスに従って決定されると考える。さらに、BSO と一酸化窒素供与薬を同時投与することにより PE が著明に低下することを示した。

論文審査結果の要旨

Manganese superoxide dismutase (MnSOD)は活性酸素を消去する酵素であるが、多くの腫瘍細胞で低下しており、過剰発現させると悪性形質の一部が低下することが知られている。小松めぐみ君は、ヒト骨肉腫細胞に MnSOD cDNA を導入して中度および高度発現株を単離し、コロニー形成能が MnSOD の高発現によって低下することを明らかにした。また、親株に比較してアポトーシスや増殖には変化がなかったため、MnSOD 高発現株のコロニー形成能の低下は細胞接着の低下によること、MnSOD 高発現株を sodium pyruvate で処理するとコロニー形成能が回復することから過酸化水素の細胞内蓄積が関与していると推定している。予備審査委員会は、本研究ががん細胞における MnSOD の機能とその意義を明らかにする上で一定の意義を有すると判断した。

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。