

| | |
|---------|---|
| 【 】 | |
| 氏名 | 常光洋輔 |
| 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 | Molecular therapy for peritoneal dissemination of xenotransplanted human MKN-45 gastric cancer cells with adenovirus-mediated <i>Bax</i> gene transfer (異種移植されたNKN-45ヒト胃癌細胞腹膜播種に対するBax発現アデノウイルスベクターによる遺伝子治療) |
| 論文審査委員 | 教授 公文 裕巳 教授 山田 雅夫 教授 許 南浩 |

学位論文内容の要旨

目的：アポトーシス誘導遺伝子 *Bax* 発現アデノウイルスベクターの抗腫瘍効果を胃癌細胞株において *p53* 遺伝子との比較実験により検討した。方法：胃癌細胞株 MKN-1、MKN-7、MKN-28、MKN-45 に、Ad/*p53*、Ad/*Bax* を感染させ、XTT assay、western blotting、Hoechst 染色を行った。さらに MKN-45 のヌードマウス皮下腫瘍モデル、腹膜播種モデルで、腫瘍内投与、腹腔内投与による治療実験を行った。結果：MKN-1、MKN-7、MKN-28 では Ad/*p53*、Ad/*Bax* ともに抗腫瘍効果を示したが、MKN-45 では Ad/*Bax* のみ抗腫瘍効果を示した。*p53* 抵抗性 MKN-45 の皮下腫瘍、腹膜播種モデルでは Ad/*Bax* 投与群に有意に高い抗腫瘍効果を認めた。結語：アデノウイルスベクターを用いた *Bax* 遺伝子の導入は、胃癌に対する有効な治療戦略の一つになることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、アポトーシス誘導遺伝子 *Bax* 発現アデノウイルスベクターの抗腫瘍効果を胃癌細胞株において *p53* 遺伝子との比較実験により検討したものである。本遺伝子治療は *in vitro* での実験系ならびに *p53* 抵抗性ヌードマウス皮下腫瘍モデル、腹膜播種モデルにおける腫瘍内投与、腹腔内投与において明らかな抗腫瘍効果を示した。*Bax* 遺伝子の導入が胃癌に対する新しい治療戦略のひとつになる可能性を示した価値ある業績と判断される。

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られる。