

氏名	田中健大
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 3712 号
学位授与の日付	平成 20 年 9 月 30 日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	Potent synergy of dual antitumor peptides for growth suppression of human glioblastoma cell lines (抗腫瘍ペプチド二重標的による、相乗的な神経膠芽腫の増殖抑制)
--------	--

論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 阿部 康二 准教授 大橋 俊孝
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

様々な分子標的薬が癌治療に試みられているが、機能性ペプチドもその一つである。ペプチド輸送体である Wr-T を用いて、神経膠芽腫細胞株を二つの抗腫瘍ペプチド (p14 と p16 または p16 と p21 機能性ペプチド) を標的した場合と、それぞれ単独で用いた場合とで比較を行った。p14、p16 の発現を喪失した細胞株 U87ΔEGFR に対し p14、p16 を二重標的すると 72 時間後に 95%以上の増殖抑制効果が得られたのに対し、p14、p16 それぞれ単独で標的した場合は 40%以下であった。p53 のミスセンス変異を有する細胞株 Gli36ΔEGFR では p14 の代わりに p21 を作製し、p16 とともに二重標的すると 120 時間後に 97%以上の増殖抑制が得られた。単独で標的した場合と比較し、二重標的ではそれぞれが相乗的に働くことが示唆された。また、マウス脳腫瘍モデルを作製し検討したところ、有意な生存延長を示した。Wr-T を用いた輸送系で、複数のタンパクの機能を回復させる本手法は、悪性腫瘍の治療への強力な手がかりとなることが示された。

論文審査結果の要旨

本研究は、ペプチド輸送体である Wr-T を用いて機能性ペプチドを分子標的薬として細胞内に導入し、癌治療を試みたものである。その結果、p14、p16 を欠失した神経膠細胞腫細胞株 U87ΔEGFR に腫瘍抑制性機能性ペプチド p14、p16 を同時に導入すると 95%以上の増殖抑制を認めた。また、変異 p53 を有する Gli36ΔEGFR 細胞株では、p14 の代わりに p53 の下流の p21 を p16 と導入することで増殖抑制を認めた。さらに、in vivo の実験で有意な治療効果を認めた。これらの知見は、分子標的薬を用いた新しい癌治療法として重要な知見であり、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。