

氏名	平田 武志
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 4693 号
学位授与の日付	平成25年 3月25日
学位授与の要件	医歯薬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	REIC/Dkk-3-encoding adenoviral vector as a potentially effective therapeutic agent for bladder cancer (アデノウィルスベクターとするREIC/Dkk-3遺伝子治療の膀胱癌に対する有効性に関する検討)
--------	---

論文審査委員	教授 加藤 宣之 教授 山田 雅夫 教授 王 英正
--------	---------------------------

学位論文内容の要旨

癌抑制遺伝子である REIC/Dkk-3 遺伝子を、アデノウィルスをベクターとして膀胱癌への治療応用を検討する基礎的研究を行った。

従来、膀胱癌の細胞株に REIC 遺伝子治療耐性の株が存在することが報告されていた。本研究では REIC 遺伝子治療を膀胱内注入療法として応用するにあたり、より膀胱内と類似した環境下で治療を行うと、耐性株も腫瘍増殖能が失われることが明らかとなった。また、膀胱内注入療法として、従来種々の抗癌剤が使用されてきたが、それらに対する耐性株の出現が臨床的な問題となっている。本研究では REIC 遺伝子治療を従来の抗癌剤と併用することで、耐性株の抗癌剤に対する感受性を増強させる効果があることが判明した。またその機序として、REIC 遺伝子治療によって、抗癌剤耐性の原因となる P-glycoprotein の発現が抑制されることが明らかとなった。

REIC 遺伝子治療は膀胱癌に対する膀胱癌注入療法として有望な薬剤となり得ることが示された。

論文審査結果の要旨

本研究では、癌抑制遺伝子である REIC/Dkk-3 遺伝子を発現するアデノウィルスベクターを用いた膀胱癌への治療応用を検討するための基礎的研究を行った。ヒト膀胱癌細胞を浮遊させることにより、より膀胱内と類似した環境を作成し REIC 遺伝子の導入実験を行った。その結果、通常の培養条件下で耐性を示した細胞株でも腫瘍増殖能が失われることが明らかとなった。また、この REIC 遺伝子治療を従来の抗癌剤と併用することにより、耐性細胞株の抗癌剤に対する感受性を増強させる効果があることを明らかにした。その分子機序として、REIC 遺伝子発現により抗癌剤耐性の原因となる P-glycoprotein の発現が抑制されることも示した。

本研究は、REIC 遺伝子治療が膀胱癌に対する膀胱癌注入療法として有望な方法となり得ることを示した点において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。