

氏名	鷲尾 一 浩
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 effect of epidermal growth factor receptor antisense morpholino oligomer on non-small cell lung cancer cell line (非小細胞肺癌細胞株における上皮性増殖因子受容体を標的としたモルフォリノ・オリゴマを用いたアンチセンス治療の効果)
論文審査委員	教授 谷本 光音 教授 許 南浩 教授 清水 憲二

学位論文内容の要旨

上皮性増殖因子受容体(epidermal growth factor receptor:以下 EGFR)は非小細胞肺癌(non-small cell lung cancer:以下 NSCLC)を含む多くの癌で過剰発現しておりその自律性増殖に関与している、一方で morpholino oligomer は新しいタイプのアンチセンス製剤でありその細胞毒性の少なさと生体内での安定性により注目されている。今回、NSCLC 細胞株(NCI-H125)において EGFR を標的とした morpholino oligomer を用いたアンチセンス治療の効果をも mRNA 発現を Real time RT-PCR で、protein product を ELISA で、細胞増殖能を cell count と cell proliferation assay でアンチセンス投与後 4 日間に渡って評価した、コントロールとして 4 base-mismatch morpholino oligomer を用いた。

投与後 3 日間に渡り EGFR mRNA 発現と protein product に対する抑制効果を認め、細胞増殖も有意に抑制された。

EGFR を標的とした morpholino oligomer を用いたアンチセンス治療は NSCLC に対する有効な治療の 1 つになりうる可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、EGFR の過剰発現をみとめる肺非小細胞癌培養株 NCI-H125 を使い、新たなアンチセンス治療剤である morpholino oligomer (MO)の抗腫瘍効果について、in vitro の系で検討を加えている。その結果、MO の添加により EGFR の mRNA 発現低下と、同蛋白の産生低下を 3 日間にわたり認め、さらに細胞増殖能や細胞数も用量依存性に低下傾向を認めている。アンチセンスオリゴによるがん治療に関して新たな知見を得た価値ある業績と認める。

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。