

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	森（市川） 未紗
論文担当者	主査 長谷川 誠紀
	副査 木島 貴志
	副査 若林 一郎
学位論文名	Lentiviral vector-mediated gene transfer combined with cisplatin enhances tumor suppression in human bladder cancer cell lines. (膀胱がん細胞におけるがん遺伝子治療と化学療法の併用効果)
<p>膀胱がんの治療として外科的手術およびシスプラチン(CDDP)をベースとした化学療法が挙げられるが、特に高齢者や全身状態が不良な患者においては、その副作用や QOL への影響が懸念される。そこで近年、ウイルスベクターによるがん遺伝子治療が、安全性の高い方法として注目されている。再発率の高い膀胱がんに対する安全かつ QOL への影響の少ない治療法として、申請者らは、レンチウイルスベクターによるがん抑制遺伝子導入に着目した。さらに本研究では、レンチウイルスベクターによるがん抑制遺伝子導入と CDDP を併用しその殺細胞効果を検証することで、遺伝子治療と化学療法を安全に相互補完できようになることを目指した。</p> <p>申請者らは、がん抑制遺伝子(p53、p16、PTEN)を搭載した SIN 型レンチウイルスベクター(Lenti-p53、Lenti-p16、Lenti-PTEN)を作製し、2 種類の膀胱がん細胞 UMUC3(p53: 変異、p16: 変異/WT、PTEN:変異)及び T24(p53:変異、p16:変異/WT、PTEN:変異)に 100MOI、250MOI とするよう感染させ、24 時間培養後 CDDP を添加した(0.0 μg/ml、0.3 μg/ml、0.6 μg/ml)。72 時間後に細胞増殖抑制率を MTT アッセイにて測定した。</p> <p>その結果、遺伝子治療と CDDP を併用することにより Lenti-p53、Lenti-p16、Lenti-PTEN のいずれにおいても CDDP 単体よりも有意な増殖阻害効果が確認された。特に T24 細胞よりも UMUC3 細胞の方がその傾向が顕著に観察された。さらに、UMUC3 細胞における 0.3 μg/ml CDDP+250MOI Lenti-PTEN は 0.6 μg/ml CDDP 単体よりも増殖抑制率が高く、併用効果により CDDP の投与量を下げられる可能性が示唆された。</p> <p>本研究は、レンチウイルスベクターによるがん遺伝子治療と CDDP の併用により抗がん剤投与量軽減が可能であることを証明したもので、低リスク患者の膀胱癌治療に 1 つの可能性を与えるものであり、臨床上有用であり学位論文に値すると判断した。</p>	