

Oxidative DNA damage in human esophageal cancer
: clinicopathological analysis of 8-
hydroxydeoxyguanosine and its repair enzyme

久保, 信英

<https://hdl.handle.net/2324/1441070>

出版情報 : 九州大学, 2013, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : やむを得ない事由により本文ファイル非公開 (2)

論文審査の結果の要旨

外的要因や体内で発生した酸化ストレスは DNA に作用して発がんを促す。8-hydroxydeoxyguanosine (8-OH-dG) は酸化ストレスの指標で DNA の塩基配列にトランスバージョン変異を起こし、発がんを誘発する。8-OH-dG は 8-oxoG DNA glycosylase (OGG1) によって塩基除去修復される。申請者は、食道がんにおける酸化的 DNA 損傷と修復酵素の関係を明らかにすることを目的として本研究を行った。食道がん手術症例 97 例の切除標本の免疫組織化学染色により 8-OH-dG の蓄積と OGG1 の発現レベルを評価した。食道正常上皮(正常部)における 8-OH-dG の蓄積レベルは喫煙指数が高いほど高かった ($P=0.0464$)。8-OH-dG の蓄積は正常部に比較してがん部で高く ($P=0.0061$)、一方、OGG1 の発現は正常部に比較してがん部で低かった ($p<0.0001$)。正常上皮では 8-OH-dG の蓄積が高いほど OGG1 の発現も高かったが ($P=0.0011$)、このような関係はがん部では認めなかった。がん部において細胞質内に OGG1 の高発現を認める症例では、低発現例と比較すると深達度の深い症例 ($P=0.0023$)、リンパ節転移陽性例 ($P=0.00065$)、ステージのすすんだ症例 ($P=0.0019$) の頻度が高かった。喫煙や DNA 修復機構の障害は酸化的 DNA 損傷をもたらす、食道がんの発症や進展に関係している可能性が示唆された。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験結果などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。