

Mismatch Repair Deficient Mice Show Susceptibility to Oxidative Stress-Induced Intestinal Carcinogenesis

朴, 晶淑

<https://hdl.handle.net/2324/1441084>

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

マウスに臭素酸カリウム (KBrO₃) を自由飲水投与すると、小腸に酸化ストレスにより上皮性腫瘍が誘導される。本研究において、申請者は、酸化ストレスによる腸管での発がんにおけるミスマッチ修復系の関与を明らかにするために、*Msh2* 遺伝子欠損マウスを用いて酸化ストレス誘導発がん実験を行った。0.2% KBrO₃ を 16 週間飲水投与したところ、*Msh2* 遺伝子欠損マウスでは、野生型マウスに比べて、小腸における上皮性腫瘍の誘導が 22.5 倍上昇した。この結果は、ミスマッチ修復が、マウス小腸における酸化ストレス誘導発がんの抑制に関与することを示している。遺伝子変異の解析により、腫瘍内のβ-カテニン遺伝子 (*Cttnb1*) で G:C→A:T トランジションが主として起こっていることが明らかになった。また、KBrO₃ 処理した *Msh2* 遺伝子欠損マウスの小腸陰窩では、野生型マウスの小腸陰窩に比べて、TUNEL 染色陽性細胞が減少していることが明らかになった。以上より、申請者は、「ミスマッチ修復が、突然変異を抑えると同時に細胞死を誘導することで、マウス小腸における酸化ストレス誘導発がんを抑制するかもしれない」と結論づけた。

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、各調査委員に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の質問を行なったが、いずれについてもおおむね満足すべき回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。