

学位論文審査結果の要旨

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 ゲノム再生医学 講座 修復再生病理学分野	氏 名	野 尻 重 弓
審 査 委 員	主 査 白 石 泰 三 副 査 竹 井 謙 之 副 査 村 田 真理子		
<p>(学位論文審査結果の要旨)</p> <p>Inflammation Enhanced X-irradiation-Induced Colonic Tumorigenesis in the Min mouse</p> <p>野尻らは、論文において下記の内容を述べている。</p> <p><i>Adenomatous polyposis coli (Apc)</i> +/-マウス (Minマウス) は、生後12-18週程で小腸に多数のポリープ状腫瘍を発生し、ヒト家族性大腸腺腫症 (Familial adenomatous polyposis, FAP) のモデルと考えられているが、大腸の自然発生腫瘍は比較的少数である。しかし、生後10日齢のMinマウス (C57BL6 background) にX線照射すると大腸腫瘍発生を増強することが報告された。また、大腸に炎症を起こすことが知られているdextran sulfate sodium (DSS)を投与するとMinマウスの大腸腫瘍発生が促進することも報告されている。</p> <p>そこで、DSS投与によって誘発される炎症をプロモーターとして、Minマウスを用いて、DSS投与による炎症がX線照射による大腸腫瘍発生を促進するかについて検討した。</p> <p>C57BL6/J♀とMin♂マウスを用いて繁殖し、PCRにより遺伝子型を決定し、同腹のWild type (WT) とMinマウスに分けた。生後10-11日で1.5 GyのX線を照射する群を設けた。その後、5週齢あるいは11週齢で2% DSS (分子量40,000)を1週間飲水投与し、16-18週齢で屠殺した。盲腸および大腸を10% 中性ホルマリンあるいはMethacarn液にて固定し、腫瘍数をカウントした。</p> <p>WTマウスにおいては、DSS単独投与群では、5週齢での投与では腫瘍発生はなく、11週齢での投与でみられ、11週齢投与が腫瘍発生に寄与する傾向が見られた (P<0.10)。X線照射単独群で腫瘍は発生しなかったが、X線照射+11週齢DSS投与群の方で有意に腫瘍発生頻度が増加した (P<0.05)。5週齢のDSS投与単独で腫瘍発生はなかったが、X線照射併用で20%の腫瘍発生をみた (P<0.15)。Minマウスでは、各処置群では100%の腫瘍発生を認め、無処置群に比べ増加した。Minマウスへの放射線照射単独群では無処置群より有意な発生率の増加 (P<0.05)を認め、大腸全体の発生腫瘍数</p>			

と下行結腸での発生数が増加した ($P<0.05$)。5週齢での2% DSS投与群において、X線照射は大腸全体、下行結腸と横行結腸での腫瘍数を有意に増加させた ($P<0.05$)。一方、11週齢でDSSを投与した群では、X線照射によって、直腸や上行結腸での腫瘍数が増加した ($P<0.05$)。X線照射+DSS群の比較では、DSSの早期投与は、後期投与に比較して横行結腸の腫瘍発生数を有意に増加した ($P<0.01$)。

これらの実験結果から、放射線による潜在的な遺伝子異常が、炎症性腸疾患によって顕在化する可能性が示唆された。

以上、本論文は、DSS 投与による炎症は、WT マウスと Min マウスの X 線誘発大腸腫瘍発生を促進することを示した論文であり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.

第14巻 第7号 p. 4135～p. 4139 2013年7月掲載

Ayumi Nojiri, Takeshi Toyoda, Takuji Tanaka, Toshimichi Yoshida, Masae Tatematsu, and Tetsuya Tsukamoto

