

Molecular analysis of radiation-induced renal tumors in Eker (Tsc2+/-) rats

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: English 出版者: 公開日: 2014-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 井上, 達也 メールアドレス: 所属: |
| URL | https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001595 |

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1532 号

Molecular analysis of radiation-induced renal tumors in Eker (Tsc2+/-) rats

(Eker ラットにおける放射線誘発腎腫瘍の分子解析)

井上 達也 (いのうえ たつや)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、遺伝性腎がん動物モデルを用いて、放射線によって誘発された腎腫瘍の分子生物学的特徴を初めて示した基礎的および臨床的に意義ある論文である。出生前後期（胎生 19 日齢 (GD19)、あるいは生後 5 日齢 (PND5)) に放射線 (γ線) の被ばくを受けたラットに発生した腎腫瘍の数は、生後 52 週齢時で、非照射群と比べて有意に増加した (P<0.01)。

このラットは、細胞の増殖やタンパクの翻訳を調節する腫瘍抑制遺伝子 Tsc2 の片側アリルに生まれながらに変異を有し、野生型アリルに変異が起き、2 ヒットが成立することで腎腫瘍が発生すると考えられている。そこで、放射線によって誘発された Eker ラットの腎腫瘍における野生型アリルの Tsc2 遺伝子の不活化様式を明らかにするため、自然発症腎腫瘍、および放射線誘発腎腫瘍、計 42 サンプル (Control: 8、GD19: 24、PND5: 10) に対して分子生物学的解析を行った。

その結果、自然発生腎がんの約 90%に、また GD19、PND5 照射群の約 60-70%に Tsc2 遺伝子の不活化を同定した。照射群では、特に中間欠失型の LOH の増加が特徴的であった。

これらの結果は、放射線治療後の晩発影響として懸念される小児の 2 次発がんの原因を検証する評価基準となることが期待される。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。