

細則様式第 4 号

論文審査及び最終試験結果報告書			
氏 名	寺島 真悟		
入学年度	平成 23 年度	学籍番号	11GG702
領 域	医療生命科学領域	分 野	生体機能科学分野
審査委員	主 査	細川 洋一郎	
	副 査	柏倉 幾郎	
	副 査	樋口 毅	
	副 査	中村 敏也	

論文題目： Effect of ascorbic acid and X-irradiation on HL-60 human leukemia cells:
The kinetics of reactive oxygen species

審査結果要旨：アスコルビン酸（AsA）によるがん治療は、選択的にガン細胞を殺し、副作用の少ない治療法として期待されている。この AsA の抗がん作用機序については、AsA 由来の H_2O_2 より発生する活性酸素種(ROS)が関与すると考えられている。従って、ガン治療において放射線治療に AsA を併用することが考えられ、本研究では、AsA と放射線の併用による細胞障害作用機序について、ROS 発生の観点から検討を行っている。実験は、ヒト由来白血病細胞株 HL-60 を用い、AsA 処理と X 線照射併用における 24 時間後の生細胞数の評価、細胞内 ROS、ミトコンドリア由来 ROS、ミトコンドリアの膜電位の経時的な変化を評価している。実験の結果、AsA 2.5mM と X 線 2 Gy を併用した場合、X 線単独に比較して、相加的な細胞致死効果が観察された。 H_2O_2 を除去するカタラーゼを培地に添加したところ、AsA の細胞致死効果は消失したが、X 線の細胞致死効果は減少しなかった。ROS を測定したところ、AsA 単独及び併用した場合は、細胞内 ROS が早期に著しく増加するが、その後、細胞内 ROS 及びミトコンドリア由来の ROS が低下していた。しかし、カタラーゼを培地に加えてから AsA を添加すると細胞内 ROS はほとんど低下しなかった。また、AsA を添加した場合は細胞死の指標とされるミトコンドリアの膜電位が有意に低下していた。これらの結果より、AsA の細胞致死効果は X 線とは異なり、初期において AsA 発生の ROS が細胞内に侵入することで細胞障害を引き起こし、その結果として、その後、細胞内 ROS の低下が引き起こされると考察しており、AsA と X 線照射の併用はガン治療に有用であると結論している。論文は、以上の実験結果ならびに考察を、過不足なく論理的に記述しており、Oncol Rep. 30(6):2653-8.に掲載されている。審査会における質問の返答も的確で、試験結果を合格と判定した。

最終試験 平成 26 年 1 月 29 日

試験の結果は 合 格 ・ 不 合 格 と判定する。