

（様式6-A） A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

高橋 遼 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目

Establishment of a novel method to evaluate peritoneal microdissemination and therapeutic effect using luciferase assay

(Luciferase assayを用いた新規の微小腹膜播種および薬効評価法の検討)

Cancer Science. 107(3): 341-6, 2016

Ryo Takahashi, Takehiko Yokobori, Katsuya Osone, Hironori Tatsuki, Takahiro Takada, Toshinaga Suto, Reina Yajima, Toshihide Kato, Takaaki Fujii, Souichi Tsutsumi, Hiroyuki Kuwano, Takayuki Asao

論文の要旨及び判定理由

腹膜播種は腹腔内悪性腫瘍患者において主要な転移再発形式の一つで予後不良因子として重要であり、その治療成績向上のためには新規抗癌剤の開発、投与方法の検討などが求められる。新規治療の検討には動物実験が必須であるが、これまで報告されている種々の腹膜播種担癌モデルによる検討では腫瘍非生着個体の混在や定量的な腹腔内腫瘍に対する薬効評価が困難であることから、有意な結果を得るために多数の実験動物が必要であり、動物愛護の観点からはより効率的なマウスモデルの確立が求められている。また、従来の腹膜播種モデルマウスでは早期の微小腹膜播種に対する薬効評価は技術的に困難であり検討されていない。本研究は微小腫瘍塊を可視化、定量化できるLuciferase assayに着目し、より早期かつ正確に腫瘍生着と薬効評価が可能な微小腹膜播種モデルの樹立を検討したもので、Luciferase assayにおける細胞毒性のないルシフェリン至適濃度を検討していること、早期の微小腹膜播種が同定可能であること、治療前のLuciferase assayにより腫瘍生着を評価でき精度の高い薬効試験が実現可能であること、in vivo luciferase assayにおける発光が腹腔内の腫瘍の状態を正確に評価できていること、などからこれまで報告された腹膜播種モデルと比較して有用と考えられる。また、生存した状態での経時的な評価が可能であるとともに、試験期間の短縮や実験動物の削減などの面でも今後の腹膜播種に対する新規治療の検討において非常に有用なモデルと考えられ、今後の腹膜播種治療の発展に寄与するものと認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

平成30年2月16日

審査委員

主査	群馬大学教授（医学系研究科） 病態腫瘍薬理学分野担任	西山 正彦	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 応用生理学分野担任	鯉淵 典之	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 肝胆膵外科学分野担任	調 憲	印

参考論文

1. Fucosylated Glycans in α 1-Acid Glycoprotein for Monitoring Treatment Outcomes and Prognosis of Cancer Patients
2. KPNA2 over-expression is a potential marker of prognosis and therapeutic sensitivity in colorectal cancer patients