

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1335 号	氏 名	小 野 元 紀
論文審査担当者	主 査 副島 雄二 副 査 中沢 洋三・山田 充彦・高野 政志 (防衛医科大学校)		
(論文審査の結果の要旨)			
<p>本邦において子宮体がん (EMC: endometrial carcinoma) 患者は急速に増加している中で、進行例や再発例に対する治療は限られており、最近導入された免疫チェックポイント阻害薬やマルチキナーゼ阻害薬は特有の副作用が問題となる。そのため、安全性の高い新規治療薬が望まれる。そこで長野県の特産品であり、古くから食材として親しまれているワサビに注目し、その主要化合物であり、抗炎症作用など様々な機能が報告されている 6-(methylsulfinyl) hexyl isothiocyanate (6-MITC) の EMC 細胞株に対する抗腫瘍効果を <i>in vitro</i> および <i>in vivo</i> で検討した。</p> <p>方法としては、EMC 細胞株 (Ishikawa, HEC265, HEC108, KLE, HEC1B) および正常細胞としてヒト臍帯静脈内皮細胞 HUVEC、不死化正常子宮内膜細胞 EM-E6/E7-hTERT2 を用い、6-MITC の細胞生存率に対する作用や、抗癌剤シスプラチン (CDDP) との併用効果、アポトーシス誘導作用を検討した。また生体内での 6-MITC の作用は、ヌードマウス皮下の EMC 細胞株異種移植腫瘍を用いて検討した。</p> <p>その結果、小野らは次の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">6-MITC は EMC 細胞に対して増殖抑制とアポトーシス誘導による細胞障害作用を有するが、正常細胞に対しての細胞障害性は低い。6-MITC は EMC 細胞株の CDDP による細胞障害作用を増強する。6-MITC 経口投与は、生体内においても EMC 異種移植腫瘍に対する抗腫瘍作用を示したが、その作用に自然免疫系であるナチュラルキラー (NK) 細胞の活性化が関与する。 <p>本研究によりワサビに含まれる 6-MITC は、EMC 細胞に対して抗腫瘍作用を有することが示された。既存の抗がん剤との併用効果や NK 細胞活性化という新知見も示されており、副作用の少ない新規治療薬となりうる可能性が示されたことを確認できた。したがって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			