

令和 5年 3月

宮内 亘 学位論文審査要旨

主 査 磯 本 一
副主査 梅 北 善 久
同 藤 原 義 之

主論文

Simultaneous regulation of ferroptosis suppressor protein 1 and glutathione peroxidase 4 as a new therapeutic strategy of ferroptosis for esophageal squamous cell carcinoma

(FSP1とGPX4の同時制御によるフェロトーシスを介した食道扁平上皮癌の新しい治療戦略の可能性)

(著者：宮内亘、宍戸裕二、梶見吉朗、松永知之、牧野谷真弘、清水翔太、宮谷幸造、坂本照尚、梅北善久、長谷川利路、藤原義之)

令和4年 Esophagus doi.org/10.1007/s10388-022-00982-x

参考論文

1. Comparisons of postoperative complications and nutritional status after proximal laparoscopic gastrectomy with esophagogastrostomy and double-tract reconstruction

(噴門側胃切除における食道残胃吻合とDouble tract法の術後成績の比較)

(著者：宮内亘、松永知之、宍戸裕二、宮谷幸造、花木武彦、木原恭一、山本学、徳安成朗、高野周一、坂本照尚、本城総一郎、齊藤博昭、藤原義之)

令和2年 Yonago Acta Medica 63巻 335頁～342頁

審査結果の要旨

本研究は、新たな細胞死の形態：フェロトーシスを抑制する異なる経路の構成分子であるFSP1とGPX4の高発現が食道扁平上皮癌の予後不良因子であることを示した。さらに、FSP1とGPX4の両方が高発現している群では、それぞれ単体での高発現群に比べて有意に予後不良であることを示し、全生存期間に対する多変量解析でも独立した予後不良因子であることを明らかにした。また、食道扁平上皮癌細胞株において、両者を同時に阻害することでフェロトーシスによる著明な細胞生存率の低下を来すことを示した。食道扁平上皮癌ではアポトーシス誘導因子であるp53の変異率が高く、アポトーシス抵抗性のため化学療法への抵抗性も高い。本論文の内容は、食道扁平上皮癌に対して非アポトーシス性の細胞死であるフェロトーシスを作用機序とする新規治療薬開発の可能性を示したものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。