

令和 3年 1月

宍戸裕二 学位論文審査要旨

主 査 磯 本 一
副主査 藤 原 義 之
同 梅 北 善 久

主論文

Antitumor effect of 5-Aminolevulinic acid through ferroptosis in esophageal squamous cell carcinoma

(食道扁平上皮癌におけるフェロトーシスを介した5-アミノレブリン酸の抗腫瘍効果)

(著者：宍戸裕二、網崎正孝、松見吉朗、矢倉はるな、中山祐二、宮内亘、宮谷幸造、松永知之、花木武彦、木原恭一、山本学、徳安成郎、高野周一、坂本照尚、本城総一郎、長谷川利路、藤原義之)

令和3年 Annals of Surgical Oncology 掲載予定

参考論文

1. Successful resection after neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer with posterior thoracic paraaortic lymph node metastasis: a case report and literature review

(胸部傍大動脈後面リンパ節転移を有する食道癌に対して術前化学療法後に切除し得た症例：症例報告と文献レビュー)

(著者：宍戸裕二、宮田博志、杉村啓二郎、本告正明、三吉範克、安井昌義、大森健、大植雅之、藤原義之、矢野雅彦)

平成29年 General Thoracic and Cardiovascular Surgery 65巻 542頁～548頁

2. Prognostic significance of platelet \times C-reactive protein multiplier in patients with esophageal squamous cell carcinoma

(食道扁平上皮癌予後因子としての血小板 \times CRP値の意義)

(著者：宍戸裕二、齊藤博昭、清水翔太、河野友輔、村上裕樹、宮谷幸造、松永知之、

山本学、福本陽二、本城総一郎、藤原義之)
令和元年 Surgery Today 50巻 185頁～192頁

審査結果の要旨

本研究は5-ALAが食道癌に対してGPX4やHMOX1を介してフェロトーシスを誘導し、抗腫瘍効果を発揮することを検討したものである。その結果、ヒト食道癌切除検体での免疫染色においてGPX4やHMOX1の発現が独立した予後因子であることが分かった。5-ALAを食道癌細胞株に投与した際の機能解析を行うと、有意にGPX4が抑制され、HMOX1が過剰発現していた。また5-ALA投与によりフェロトーシスが誘導され、抗腫瘍効果を発揮していることも確認した。ヌードマウスを用いた異種移植実験において、5-ALA投与により腫瘍増殖が抑制されていることを証明し、腫瘍切片の免疫染色にてGPX4が抑制されHMOX1が過剰発現していることを確認した。本論文の内容は、天然のアミノ酸である5-ALAがフェロトーシスを介して抗腫瘍効果を発揮するという新たな知見を示唆するものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。