

甲 第 号

尾本 幸治 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	大林 千穂
論文審査担当者	委員	教授	吉川 正英
	委員(指導教員)	教授	中瀬 裕之

主論文

Expression of peptide transporter 1 has a positive correlation in protoporphyrin IX accumulation induced by 5-aminolevulinic acid with photodynamic detection of non-small cell lung cancer and metastatic brain tumor specimens originating from non-small cell lung cancer

非小細胞肺癌と非小細胞肺癌から発生した転移性脳腫瘍における光線力学的測定により PEPT1 の発現は 5-ALA から代謝されるプロトポルフィリンIXの蓄積において正の相関をする

Koji Omoto, Ryosuke Matsuda, Yasushi Nakai, Yoshihiro Tatsumi, Tsutomu Nakazawa, Yoshitaka Tanaka, Yoichi Shida, Toshiharu Murakami, Fumihiko Nishimura, Ichiro Nakagawa, Yasushi Motoyama, Mitsutoshi Nakamura, Kiyohide Fujimoto, Hiroyuki Nakase

Photodiagnosis and Photodynamic Therapy,2019,Mar;25:309-316

論文審査の要旨

悪性神経膠腫の手術では、5-aminolevulinic acid (5-ALA)代謝産物である Protoporphyrin IX (PpIX) を青色光で励起し、腫瘍を蛍光可視化する Photodynamic Diagnosis(PDD)による摘出度向上が報告され、その蛍光精度を高める基礎研究がなされている。一方で、臨床的に頻度の高い転移性脳腫瘍でも局所制御に有用という報告が出ているが、蛍光陽性率は約 50%に止まり、その代謝機序研究は過去に報告されていない。本研究では転移性脳腫瘍において蛍光発光増強を目的として、最も頻度の高い非小細胞肺癌において、5-ALA の代謝に重要な役割を果たす分子を検討した。過去の報告から PEPT1, HMBS, FECH, ABCG2, HO-1 の 5 分子に注目し、*in vitro* で肺癌の 6 細胞株において吸光度測定による PpIX蓄積量測定と Western Blotting 法 (WB)、quantitative reverse transcription PCR (qRT-PCR) の相関を、病理検体において術中蛍光陽性と陰性の両群における immunohistochemistry (IHC) の陽性率を解析した。結果として PEPT 1 が PpIX蓄積量と WB、qRT-PCR 両方で有意に相関し、IHC においても有意差を認めた。さらに原発巣と転移巣の PEPT1 発現の程度は同様であることから、均一性が示唆された。以上より、非小細胞肺癌による転移性脳腫瘍において peptide transporter 1 (PEPT 1) が PpIX蓄積において重要な分子であることが判明した。この研究は PDD の感度の改善に繋がる研究であり、脳腫瘍手術の精度向上に寄与するものである。

参 考 論 文

1. Successful emergent endovascular mechanical thrombectomy for pediatric and young adult cerebral venous sinus thrombosis in coma.
Koji Omoto, Ichiro Nakagawa, Park Hun Soo, Takeshi Wada, Yasushi Motoyama, Kimihiko Kichikawa, Hiroyuki Nakase. *World Neurosurg.* 2019 Feb; 122:203-208.
2. False-positive inflammatory change mimicking glioblastoma multiforme under 5-aminolevulinic acid-guided surgery: A case report.
Koji Omoto, Ichiro Nakagawa, Park Hun Soo, Takeshi Wada, Yasushi Motoyama, Kimihiko Kichikawa, Hiroyuki Nakase. *World Neurosurg.* 2019 Feb; 122:203-208.
3. Effectiveness of Intraoperative Indocyanine Green Videoangiography in Avoiding Failure in Proximal Clipping for Dissecting Vertebral Artery Aneurysm Associated with Double Origin of the Posterior Inferior Cerebellar Artery.
Koji Omoto, Yasushi Motoyama, Yoichi Shida, Ichiro Nakagawa, Park Young Soo, Hiroyuki Nakase. *World Neurosurg.* 2016 Jun;90:708.e1-708.e4.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに脳神経機能制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和元年 5 月 22 日

学位審査委員長

病理診断学講座

教授 大林 千穂

学位審査委員

生体防御・修復医学講座

教授 吉川 正英

学位審査委員(指導教員)

脳神経機能制御学講座

教授 中瀬 裕之