

乙 第 号

安川 元章 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	伊藤 利洋
論文審査担当者	委員	教授	室 繁郎
	委員(指導教員)	病院教授	澤端 章好

主論文

Minodoronic Acid in Combination with $\gamma\delta$ T Cells Induces Apoptosis of Non-small Cell Lung Carcinoma Cell Lines

ガンマデルタ T 細胞を介したミノドロン酸の非小細胞肺癌細胞株に対する
アポトーシス誘導効果の検討

Motoaki Yasukawa, Tsutomu Nakagawa, Takeshi Kawaguchi, Norikazu Kawai,

Takahiro Tsujimura, Takashi Tojo, Shigeki Taniguchi

Anticancer Research 2016 Nov; 36(11):5883-5886

論文審査の要旨

非小細胞肺癌は進行期で発見されるため、予後不良であることが多く、抗腫瘍治療の開発は臨床的に極めて重要である。その1つとして癌細胞の表面抗原にかかわらず非特異的に抗腫瘍効果を有する $\gamma\delta$ T細胞によるがん免疫療法が近年注目されている。また、骨粗鬆症治療薬ゾレドロン酸は窒素含有BPの1つで、直接的な抗腫瘍効果、 $\gamma\delta$ T細胞の活性化効果ならびに細胞傷害活性増強効果を発揮することが報告されている。一方、窒素含有BPであるミノドロン酸(以下MDA)の抗非小細胞肺癌効果はこれまでに報告されていない。そこで申請者はMDAが血液中単核細胞から $\gamma\delta$ T細胞を高効率で誘導できること、さらにin vitroでのMDAの非小細胞肺癌細胞株RERF-LC-KJ、LK-2に対する抗腫瘍効果を、アポトーシス誘発のエンドポイントとしてフローサイトメトリーおよび形態学的探索で検討した結果、MDA単独および $\gamma\delta$ T細胞単独でのアポトーシス誘発は認めなかったものの、MDA・ $\gamma\delta$ T細胞共存の条件ではアポトーシス誘発を認め、その効果はMDA濃度依存性であることを明らかにした。本研究は、MDAが非小細胞肺癌株に対して抗腫瘍効果を発揮することを示した初めての報告であり、今後の非小細胞肺癌に対する化学療法、免疫療法、補助療法の開発・研究において、医学的に極めて有用な研究成果である。また公聴会においても、腫瘍免疫におけるゾレドロン酸とMDAの相違点、MDAの $\gamma\delta$ T細胞に対する活性化機構、MDAの至適濃度、ならびに今後の臨床応用等につき質疑応答がなされ、申請者からは明快な洞察に基づく適切な応答がなされ、学位授与に十分値するものと考えらる。

参 考 論 文

1. Preoperative detection of pleural adhesions using ultrasonography for ipsilateral secondary thoracic surgery patients.
Yasukawa M, Taiji R, Marugami N, Kawaguchi T, Sawabata N, Tojo T, Takahama J, Hamazaki N, Hirai T, Taniguchi S.
Anticancer Research. 2019 Aug;39(8):4249-4252.
2. 胸腔鏡手術における胸壁エコーを用いた胸膜癒着の術前評価
安川 元章, 太地 良佑, 丸上 永晃, 川口 剛史, 河合 紀和, 澤端 章好, 東条 尚, 平井 都始子, 谷口 繁樹.
胸部外科 72 卷 8 号 Page567-569(2019.08)
3. Ultrasonography for detecting adhesions: aspirin continuation for lung resection patients.
Yasukawa M, Taiji R, Marugami N, Kawaguchi T, Kawai N, Sawabata N, Tojo T, Takahama J, Hamazaki N, Hirai T, Taniguchi S.
In Vivo. 2019 May-June;33:973-978
4. Analysis of histological grade in resected lung-invasive adenocarcinoma.
Yasukawa M, Ohbayashi C, Kawaguchi T, Kawai N, Nakai T, Sawabata N, Taniguchi S.
Anticancer Res. 2019 Mar;39:1491-1500

5. Histological grade: analysis of prognosis of non-small cell lung cancer after complete resection.

Yasukawa M, Sawabata N, Kawaguchi T, Kawai N, Nakai T, Ohbayashi C, Taniguchi S.

In Vivo. 2018 Nov-Dec;32(6):1505-1512

6. A case of a Müllerian cyst arising in the posterior mediastinum.

Yasukawa M, Uchiyama T, Ohbayashi C, Kawaguchi T, Kawai N, Sawabata N, Taniguchi S.

Oxf Med Case Reports. 2018 Oct 9;2018(11):omy080

7. 病理病期 I 期非小細胞肺癌完全切除後の再発予測因子の検討

安川 元章, 川口 剛史, 河合 紀和, 澤端 章好.

日本呼吸器外科学会雑誌 32 巻 4 号 Page432-441(2018.05)

8. Clinical implications of transbronchial biopsy for surgically-resected non-small cell lung cancer.

Yasukawa M, Sawabata N, Kawaguchi T, Kawai N, Taniguchi S.

In Vivo. 2018 May-Jun;32:691-698

9. リンパ節転移形式からみた pN1 肺扁平上皮癌の予後

安川 元章, 川口 剛史, 河合 紀和, 東条 尚, 谷口 繁樹

胸部外科 71 巻 3 号 Page163-168(2018.03)

10. Surgical treatment for pulmonary metastasis of pancreatic ductal adenocarcinoma:
study of 12 cases.
Yasukawa M, Kawaguchi T, Kawai N, Tojo T, Taniguchi S.
Anticancer Res. 2017 Oct;37(10):5573-5576

11. 大腿滑膜肉腫肺転移切除術後の肺転移再発に対し胸骨正中切開下に残存
肺全摘除を施行した 1 例
安川 元章, 櫛部 圭司, 川口 剛史.
日本呼吸器外科学会雑誌 31 卷 6 号 Page753-757(2017.09)

12. 同時性孤立性胸骨転移を伴う大腿脂肪肉腫の 1 例
安川 元章, 東条 尚.
日本臨床外科学会雑誌 78 卷 9 号 Page2155-2160(2017.09)

13. 術中運動誘発電位モニタリングを行った後縦隔腫瘍の 1 例
安川 元章, 高谷 恒範, 川口 昌彦, 川口 剛史, 河合 紀和, 東条 尚,
谷口 繁樹.
胸部外科 70 卷 9 号 Page804-807(2017.08)

14. Rapid progression of solitary fibrous tumor after induction of hemodialysis.
Yasukawa M, Ohbayashi C, Uchiyama T, Kawaguchi T, Kawai N, Tojo T,
Taniguchi S.
Oxf Med Case Reports. 2017 Jul 6;2017(7):omx037

15. SYT 二色分離プローブを用いた fluorescence in situ hybridization 法で確定した肺原発滑膜肉腫
安川 元章, 内山 智子, 川口 剛史, 河合 紀和, 大林 千穂, 東条 尚
胸部外科 70 巻 3 号 Page191-195(2017.03)
16. 乳腺葉状腫瘍切除後 6 年目に発症した孤立性肺転移の 1 切除例
安川 元章, 川口 剛史, 河合 紀和, 東条 尚.
日本呼吸器外科学会雑誌 31 巻 1 号 Page81-86(2017.01)
17. 自覚症状にて発見され自然縮小した胸腺腫の 2 例
安川 元章, 川口 剛史, 河合 紀和, 東条 尚.
日本呼吸器外科学会雑誌 31 巻 1 号 Page36-41(2017.01)
18. 68Ga-DOTATOC-PET/CT で発見された異所性 ACTH 産生カルチノイドの 1 切除例
安川 元章, 川口 剛史, 河合 紀和, 東条 尚.
日本呼吸器外科学会雑誌 30 巻 7 号 Page871-876(2016.11)
19. 菌状息肉症治療中に発症した原発性肺癌
安川 元章, 川口 剛史, 河合 紀和, 東条 尚.
胸部外科 69 巻 12 号 Page987-990(2016.11)
20. 腭癌肺転移に対する 9 切除例の検討
安川 元章, 川口 剛史, 河合 紀和, 東条 尚.
日本呼吸器外科学会雑誌 30 巻 5 号 Page540-544(2016.07)

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに循環・呼吸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 11 月 12 日

学位審査委員長

免疫学

教授 伊藤 利洋

学位審査委員

呼吸器病態制御医学

教授 室 繁郎

学位審査委員(指導教員)

循環・呼吸機能制御医学

病院教授 澤端 章好