

甲 第 号

宮川 良博 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	田中 康仁
論文審査担当者	委員	教授	和中 明生
	委員(指導教員)	教授	國安 弘基

### 主論文

Evaluation of cancer-derived myocardial impairments using a mouse model.

マウスモデルを用いたがん性心筋障害の評価

Yoshihiro Miyagawa, Shota Nukaga, Takuya Mori, Rina Fujiwara-Tani, Kiyomu Fujii,  
Shiori Mori, Kei Goto, Shingo Kishi, Takamitsu Sasaki, Chie Nakashima, Hitoshi  
Ohmori, Isao Kawahara, Yi Luo, Hiroki Kuniyasu

Oncotarget. 2020 Oct 13;11(41):3712-3722.

## 論文審査の要旨

がん性心筋障害は進行がん患者に高頻度に見られ、がん死に次ぐ死因となっているが、その発生機序は完全には解明されていない。本研究では、BALB/c マウスに同系の大腸癌細胞株 CT26 を腹腔内接種し悪液質モデルを作製したところ、マウス心筋に心筋重量低下、心室拡張、心筋細胞の萎縮、酸化的リン酸化の低下、酸化ストレスの増加など、ヒトにおけるがん性心筋障害と同様の変化が認められた。

公聴会では、この悪液質モデルにおいて心機能の生理学的評価は行ったのか、あるいは、より慢性的な経過を示すがん性心筋障害の動物モデルはあるのか、といった質問に対し、文献的には左室駆出率の低下や心拍数の減少が報告されているが本モデルでは心機能評価は今後の課題であること、および、文献的には経過の長いものでも4週であることなど、適切な回答がなされた。

本研究は、ヒトがん性心筋障害によく外挿可能なマウスモデルを樹立することに成功しており、今後がん性心筋障害の治療法を開発する上で非常に有用な研究と見なされる。

## 参 考 論 文

- 1 . Combined administration of lauric acid and glucose improved cancer-derived cardiac atrophy in a mouse cachexia model.  
Nukaga S, Mori T, Miyagawa Y, Fujiwara-Tani R, Sasaki T, Fujii K, Mori S, Goto K, Kishi S, Nakashima C, Ohmori H, Kawahara I, Luo Y, Kuniyasu H.  
Cancer Sci. 2020 Dec;111(12):4605-4615.
- 2 . Magnetic Hyperthermia Using Self-Controlled Heating Elements Consisting of Fe-Al Milling Alloy Induces Cancer Cell Apoptosis while Preserving Skeletal Muscle.  
Kawahara I, Goto K, Kodama K, Luo Y, Fujiwara-Tani R, Mori T, Miyagawa Y, Tanaka H, Kodama H, Hosoi N, Taniguchi Y, Kuniyasu H.  
Pathobiology. 2019;86(5-6):254-262.
- 3 . Giving combined medium-chain fatty acids and glucose protects against cancer-associated skeletal muscle atrophy.  
Mori T, Ohmori H, Luo Y, Mori S, Miyagawa Y, Nukaga S, Goto K, Fujiwara-Tani R, Kishi S, Sasaki T, Fujii K, Kawahara I, Kuniyasu H.  
Cancer Sci. 2019 Oct;110(10):3391-3399.
- 4 . Concurrent Expression of CD47 and CD44 in Colorectal Cancer Promotes Malignancy.  
Fujiwara-Tani R, Sasaki T, Ohmori H, Luo Y, Goto K, Nishiguchi Y, Mori S, Nakashima C, Mori T, Miyagawa Y, Kawahara I, Fujii K, Kishi S, Tatsumoto N, Kuniyasu H.  
Pathobiology. 2019;86(4):182-189.
- 5 .Intake of medium-chain fatty acids induces myocardial oxidative stress and atrophy.  
Miyagawa Y, Mori T, Goto K, Kawahara I, Fujiwara-Tani R, Kishi S, Sasaki T, Fujii K, Ohmori H, Kuniyasu H.  
Lipids Health Dis. 2018 Nov 17;17(1):258.
- 6 . Intermittent calorie restriction enhances epithelial-mesenchymal transition through the alteration of energy metabolism in a mouse tumor model.  
Kusuoka O, Fujiwara-Tani R, Nakashima C, Fujii K, Ohmori H, Mori T, Kishi S, Miyagawa Y, Goto K, Kawahara I, Kuniyasu H.  
Int J Oncol. 2018 Feb;52(2):413-423.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに分子腫瘍病理学 の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和4年3月8日

学位審査委員長

運動器再建医学

教授 田中 康仁

学位審査委員

機能形態学

教授 和中 明生

学位審査委員(指導教員)

分子腫瘍病理学

教授 國安 弘基