

細則様式第 4 号

論文審査及び最終試験結果報告書			
氏名	長谷川 和輝		
入学年度	令和 2 年度	学籍番号	20GG703
領域	放射線技術科学	分野	
審査委員	主査	敦賀 英知	
	副査	千葉 満	
	副査	吉野 浩教	
	副査	細川 洋一郎	

論文題目：4-メチルウンベリフェロンによる放射線抵抗性癌細胞の放射線増感効果の検討

審査結果要旨：本論文は放射線治療の予後不良因子である放射線抵抗性細胞の放射線増感機序について検討している。これまでヒアルロン酸(HA)合成阻害剤である4-メチルウンベリフェロン(4-MU)とX線照射の併用により、癌細胞の放射線増感効果が誘導されることが報告されているが、放射線抵抗性細胞に対する放射線増感戦略は確立されていない。そこで本研究では、放射線抵抗性を獲得した口腔扁平上皮癌細胞株を使用し、4-MUの放射線増感剤としての可能性を検討した。その結果、4-MU投与によって細胞生存率や細胞遊走が抑制され、抗腫瘍効果は増強された一方で、放射線増感効果は誘導されなかった。また、4-MU投与によって癌幹細胞様表現型が抑制され、酸化ストレスが増強された。4-MUの作用機序としてHA合成阻害効果に着目して検討したところ、細胞外HAの除去による細胞生存率の抑制や、放射線増感効果の誘導は見られなかった。さらに、HA合成酵素(HAS)の中で、放射線抵抗性細胞で有意な高発現が観察されたHAS3を標的として、siRNAによるノックダウンを行ったところ、細胞生存率の抑制と放射線増感効果の増強が観察された。HA受容体の一つであり、癌幹細胞マーカーとして知られているCD44の発現もHAS3ノックダウンによって抑制されており、癌幹細胞様表現型の抑制や酸化ストレスの増強が示された。これら結果から、HAS3が放射線抵抗性に寄与する重要因子であり、HAS3の直接的阻害あるいはHAS3が合成するHAの阻害を介して放射線増感効果が増強されている可能性が示唆された。本研究内容は、HAS3を標的とした新たな放射線増感戦略の開発に貢献し、放射線治療の予後改善を期待できるものである。以上の結果から、研究内容は博士論文に十分な内容を有すると共に、申請者の研究内容の理解及び質疑応答においても的確であり本最終試験を合格と認めた。

最終試験 令和 5年 1月 19日

試験の結果は 合格 ・ 不合格 と判定する。

(以下、被ばく医療コース選択者についてのみ記入)

論文のテーマは、放射線に関連した内容であると 認められる ・ 認められない 。