

(様式3号)

学位論文の要旨

氏名 末永 成之

〔題名〕

Active Hexose-correlated Compound Down-regulates HSP27 of Pancreatic Cancer Cells, and Helps the Cytotoxic Effect of Gemcitabine.

(GEM耐性膵癌細胞株におけるActive Hexose-correlated CompoundのHSP27発現抑制効果とGEMの抗腫瘍効果増強作用)

〔要旨〕

背景：担子菌由来培養抽出物であるActive hexose-correlated compound (AHCC：活性化された多糖類関連化合物) は、化学療法の治療効果増強や副作用軽減を目的とした健康食品として使用されている。我々はこれまでにプロテオーム解析を用いて膵癌細胞株においてHeat shock protein 27 (HSP27) の発現上昇がゲムシタビン (GEM) 耐性に関与することを報告してきた。本研究ではGEM耐性膵癌細胞株であるKLM1-Rにおいて、AHCCのHSP27発現抑制効果ならびにAHCCとGEMの併用効果について検討を行った。

方法：AHCC処理を行ったKLM1-Rに対して、Western blot分析を用いてHSP27の発現の変化について検討を行った。また、MTS法を用いてAHCCとGEM併用による抗腫瘍効果の検討も行った。

結果：AHCCはKLM1-RのHSP27の発現を低下させ、抗腫瘍効果を示した。さらに、AHCCとGEMの併用では相乗的な抗腫瘍効果が認められた。

結論：膵癌患者においてAHCCとGEMの併用療法が有効である可能性が示唆された。

学位論文審査の結果の要旨

医学系研究科応用分子生命科学系 (医学系)

報告番号	甲 第 1353 号	氏 名	末永 成之
論文審査担当者	主査教授	田 邊 剛	
	副査教授	山崎 隆弘	
	副査教授	坂井 昭 博	
<p>学位論文題目名 (題目名が英文の場合は、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)</p> <p>Active Hexose-correlated Compound Down-regulates HSP27 of Pancreatic Cancer Cells, and Helps the Cytotoxic Effect of Gemcitabine. (GEM 耐性膵癌細胞株における Active Hexose-correlated Compound の HSP27 発現抑制効果と GEM の抗腫瘍効果増強作用)</p>			
<p>学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合は、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)</p> <p>Active Hexose-correlated Compound Down-regulates HSP27 of Pancreatic Cancer Cells, and Helps the Cytotoxic Effect of Gemcitabine. (GEM 耐性膵癌細胞株における Active Hexose-correlated Compound の HSP27 発現抑制効果と GEM の抗腫瘍効果増強作用)</p> <p>掲載雑誌名 ANTICANCER RESEARCH 第 34 巻 第 1 号 P. 141 ~ 146 (2014年 1月 掲載)</p>			
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>背景：膵癌は非常に予後が不良な疾患である。早期発見が困難であることに加えて、効果的な化学療法が存在しないことも予後が不良な一因となっている。担子菌由来培養抽出物である Active hexose-correlated compound (AHCC : 活性化された多糖類関連化合物) は、化学療法の治療効果増強や副作用軽減を目的とした健康食品として使用されている。我々はこれまでにプロテオーム解析を用いて膵癌細胞株において Heat shock protein 27 (HSP27) の発現上昇がゲムシタビン (GEM) 耐性に関与することを報告してきた。本研究では GEM 耐性膵癌細胞株である KLM1-R において、AHCC の HSP27 発現抑制効果ならびに AHCC と GEM の併用効果について検討を行った。</p> <p>方法：AHCC 処理を行った KLM1-R に対して、Western blot 分析を用いて HSP27 の発現の変化について検討を行った。また、MTS 法を用いて AHCC と GEM 併用による抗腫瘍効果の検討も行った。</p> <p>結果：AHCC は KLM1-R の HSP27 の発現を低下させ、抗腫瘍効果を示した。さらに、AHCC と GEM の併用では相乗的な抗腫瘍効果が認められた。</p> <p>結論：膵癌患者において AHCC と GEM の併用療法が有効である可能性が示唆された。</p> <p>本研究は、膵癌の化学療法耐性の機序の解明ならびに化学療法の抗腫瘍効果を増強させることによる治療成績向上の可能性を示す論文である。よって、学位論文として価値あるものであると認められた。</p>			

備考 審査の要旨は800字以内とすること。