

(様式3号)

学位論文の要旨

氏名 佐野 史歩

〔題名〕

**Enhanced tumor growth in the remaining lung
after major lung resection****(肺切除後の残存肺における腫瘍増殖促進効果
に関する実験的検討)**

〔要旨〕

肺全摘は代償性に残存肺の成長を惹起する。我々は、残存肺の環境は腫瘍にとって好適な環境であるという仮説を立てた。マウスにおいて肺切除後の残存肺へ負荷される物理的伸展刺激が、肺成長と腫瘍進展へどのような効果をもたらすか検討を行った。肺切除後の胸腔へ人工物を充填することで、残存肺への伸展刺激を抑制した。伸展刺激を抑制することで、代償性の肺成長は抑制された。肺切除後の成長が惹起された残存肺細胞からのMCP-1の放出が増加した。伸展刺激を抑制することでMCP-1の放出は減少した。Lewis肺癌細胞を用いた肺転移モデルでは、肺成長が惹起された残存肺において有意に多数の転移巣が形成された。しかし、残存肺への伸展刺激を抑制することで転移巣の形成が抑制された。免疫組織学的分析では伸展刺激を受けた肺で腫瘍関連マクロファージを示唆するCD68陽性細胞の集簇を認めた。肺切除による物理的伸展刺激は肺成長を活性化させ、そのことによって腫瘍に好適な微小環境を作っていると考えられた。手術侵襲の低減化と同様に局所の微小環境へ修飾を加えることは、肺癌手術後の治療成績を向上させるための意義深い戦略となり得る。

学位論文審査の結果の要旨

医学系研究科応用医工学系 (医学系)

報告番号	甲 第 1449 号	氏 名	佐野 史歩
論文審査担当者	主査教授	矢野 雅文	
	副査教授	白澤 文吾	
	副査教授	廣野 公一	
学位論文題目 (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。) Enhanced tumor growth in the remaining lung after major lung resection (肺切除後の残存肺における腫瘍増殖促進効果に関する実験的検討)			
学位論文の関連論文題目 (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。) Enhanced tumor growth in the remaining lung after major lung resection (肺切除後の残存肺における腫瘍増殖促進効果に関する実験的検討) 掲載雑誌名 Journal of Surgical Research Volume 202, Issue 1, (2016年5月 掲載・掲載予定)			
(論文審査の要旨)			
<p>肺全摘は代償性に残存肺の成長を惹起する。我々は、残存肺の環境は腫瘍にとって好適な環境であるという仮説を立てた。マウスにおいて肺切除後の残存肺へ負荷される物理的伸展刺激が、肺成長と腫瘍進展へどのような効果をもたらすか検討を行った。肺切除後の胸腔へ人工物を充填することで、残存肺への伸展刺激を抑制した。伸展刺激を抑制することで、代償性の肺成長は抑制された。肺切除後の成長が惹起された残存肺細胞からの MCP-1 の放出が増加した。伸展刺激を抑制することで MCP-1 の放出は減少した。Lewis 肺癌細胞を用いた肺転移モデルでは、肺成長が惹起された残存肺において有意に多数の転移巣が形成された。しかし、残存肺への伸展刺激を抑制することで転移巣の形成が抑制された。免疫組織学的分析では伸展刺激を受けた肺で腫瘍関連マクロファージを示唆する CD68 陽性細胞の集簇を認めた。肺切除による物理的伸展刺激は肺成長を活性化させ、そのことによって腫瘍に好適な微小環境を作っていると考えられた。手術侵襲の低減化と同様に局所の微小環境へ修飾を加えることは、肺癌手術後の治療成績を向上させるための意義深い戦略となり得る。</p> <p>本研究は、肺切除後の残存肺における物理的伸展刺激には腫瘍増殖促進効果があり、その効果は MCP-1 が関与することを明らかにした。よって、学位論文として価値の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。