

甲 第 号

森 拓也 学位請求論文

審 查 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	浅田 秀夫
論文審査担当者	委員	教授	田中 康仁
	委員(指導教員)	教授	國安 弘基

主論文

Giving combined medium - chain fatty acids and glucose protects against cancer - associated skeletal muscle atrophy

中鎖脂肪酸と糖質の併用摂取は癌関連骨格筋萎縮から保護する

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

Cancer Science. 2019 Oct;110(10):3391-3399.

論文審査の要旨

癌性骨格筋萎縮は癌患者の治療忍容性を低下させ予後を不良にするため、これを抑制することは癌治療において大きな課題とされる。本研究では、マウス悪液質モデルに対して、中鎖脂肪酸（ラウリン酸、LAA）と糖質（グルコース、GLC）の効果を検討している。

CT26 マウス大腸癌細胞の BALB/c マウス腹膜接種による悪液質モデルに対して、2%LAA 食、10%GLC 飲水と両者併用を行い、腫瘍増大と骨格筋萎縮への影響を対照群と比較検討した。LAA 単独では骨格筋成熟度が改善し腫瘍増大は抑制されたのに対し、GLC 単独では骨格筋萎縮は抑制されたが腫瘍は顕著に増大した。LAA と GLC の併用では、骨格筋萎縮は抑制され、LAA による腫瘍抑制と GLC による腫瘍増大が相殺され腹水も減少した。HT29 ヒト大腸癌をヌードマウス腹膜接種モデルにおいても同様の結果が得られた。

公聴会では、腫瘍抑制作用の低下に関わらず LAA と GLC を併用する意義や栄養介入と運動負荷の併用効果に関する質問に対して、栄養介入では腫瘍抑制効果よりも併用による骨格筋重量増加と成熟度促進効果を重視したこと、および、癌患者での運動負荷は効果が得にくく栄養介入とのバランスが重要であるとの回答が得られた。

本研究により、LAA と GLC を併用した栄養介入は癌を増大することなく、癌性骨格筋萎縮を予防・改善する可能性が示唆された。癌治療における有効な栄養介入の方法を示す重要な研究と看做される。参考文献と併せ医学博士の学位に相応しいと判断される。

参 考 論 文

1. Clostridium perfringens enterotoxin induces claudin-4 to activate YAP in oral squamous cell carcinomas.
Nakashima C, Yamamoto K, Kishi S, Sasaki T, Ohmori H, Fujiwara-Tani R, Mori S, Kawahara I, Nishiguchi Y, Mori T, Kondoh M, Luo Y, Kirita T, Kuniyasu H.
Oncotarget. 2020 Jan 28;11(4):309-321
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. Evaluation of Parameters for Cancer-Induced Sarcopenia in Patients Autopsied after Death from Colorectal Cancer.
Ohmori H, Kawahara I, Mori T, Nukaga S, Luo Y, Kishi S, Fujiwara-Tani R, Mori S, Goto K, Sasaki T, Kuniyasu H.
Pathobiology. 2019;86(5-6):306-314.
4. Targeting claudin-4 enhances chemosensitivity of pancreatic ductal carcinomas.
Sasaki T, Fujiwara-Tani R, Kishi S, Mori S, Luo Y, Ohmori H, Kawahara I, Goto K, Nishiguchi Y, Mori T, Sho M, Kondo M, Kuniyasu H.
Cancer Med. 2019;8(15):6700-6708.

5. 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.
6. Role of Metastasis-Related Genes in Cisplatin Chemoresistance in Gastric Cancer.
Nishiguchi Y, Oue N, Fujiwara-Tani R, Sasaki T, Ohmori H, Kishi S, Mori S, Mori T, Ikeda N, Matsumoto S, Wakatsuki K, Luo Y, Yasui W, Sho M, Kuniyasu H.
Int J Mol Sci. 2019;21(1).
7. 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;17(1):258.
8. 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;52(2):413-423.

9. Fatty Acids Induce Stemness in the Stromal Cells of a CT26 Mouse Tumor Model.
Kawahara I, Mori T, Goto K, Fujii K, Ohmori H, Kishi S, Fujiwara-Tani R,
Kuniyasu H.
Pathobiology. 2017;84(5):237-242.

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2年3月5日

学位審査委員長

皮膚病態医学

教授 浅田 秀夫

学位審査委員

運動器再建医学

教授 田中 康仁

学位審査委員(指導教員)

分子腫瘍病理学

教授 國安 弘基