

学位審査結果報告書

学位申請者氏名 田中 麻衣

学位論文題目 Anticancer effect of novel platinum nanocomposite beads on oral squamous cell carcinoma cells 新規プラチナナノコンポジットビーズの口腔扁平上皮癌細胞に対する細胞増殖抑制効果の検証

審査委員 (主査) 古株 彰一郎



(副査) 矢田 直美



(副査) 吉岡 泉



学位審査結果の要旨

プラチナナノ粒子は、抗酸化効果について報告されている一方で、DNA 傷害や p53 依存性細胞周期停止を誘導する報告がありその効果の解釈は一定していない。そこで、田中氏は、新規プラチナナノコンポジットビーズ (以下、PtNCP ビーズ) を使用し、口腔扁平上皮癌細胞に対する影響を検討した。

口腔扁平上皮癌細胞株 HSC-3-M3 細胞をヌードマウス背部皮下へ注射することで、担癌モデルを作製した。本マウスモデルにおいて、PtNCP ビーズの局所投与群では、腫瘍増殖抑制がみられた。また PtNCP ビーズの局所投与群での病理組織像では、移植した HSC-3-M3 細胞の一部に細胞核の消失を認め、壊死を呈していた。壊死細胞周辺では好中球の浸潤も観察された。さらに HSC-3-M3 を用いた *in vitro* の実験を行った。WST-8 試験から PtNCP ビーズは、濃度依存的に生細胞の数が減少することがわかった。細胞外 LDH が上昇したことから PtNCP ビーズは死細胞数を増加させることが明らかとなった。また、SEM 像において、PtNCP ビーズの細胞膜上への凝集、細胞骨格の不明瞭化、細胞の膨化、細胞膜の破壊が観察された。

in vivo 実験系から、担癌マウスに対する口腔扁平上皮癌治療において、PtNCP ビーズの局所投与により抗腫瘍効果が認められた。また *in vitro* の実験系において、HSC-3-M3 細胞に対する PtNCP ビーズ処置は、壊死性細胞死による細胞増殖抑制効果を示した。このことから PtNCP ビーズは壊死性細胞死による癌治療薬としての効果が期待できるものと考えられた。

本研究内容について申請者の田中氏に対し、主査と2名の副査による試問および聴講者からの質疑応答を行い、実験手法および当該分野における意義と臨床との関連、今後の課題等について概ね適切な回答を得た。本研究の成果は、口腔扁平上皮癌に対する PtNCP の影響を明らかにし、その効果は口腔扁平上皮癌治療に大いに寄与するもので、審査委員会では本論文を学位論文として価値あるものと判断した。