

様式 9

論文審査結果の要旨

報告番号	甲創 第 67 号	氏名	MAHRAN MOHAMED ABDELEMAM MAHRAN
	主 査 大西 龍弘		(印)
審査委員	副 査 佐藤 陽一		(印)
	副 査 小暮 健太郎		(印)

学位論文題目

Study on the impact of physical treatment on tumors and testicular tissues
(腫瘍および精巣組織に対する物理的処置の影響に関する研究)

審査結果の要旨

本論文は、2種類の物理的刺激が生体の特異的組織に及ぼす影響に焦点を当て、薬物送達および生化学的観点から検討を行ったものである。まず1つ目に微弱電流刺激によって、Enhanced Permeability and Retention (EPR) 効果が増強され抗がん剤封入ナノ粒子の腫瘍内蓄積が増大可能なことを見出し、抗腫瘍効果向上に成功している。また微弱電流刺激によってGap junctionタンパク質(Cx43)の減少とリン酸化亢進、Protein kinase C活性化を確認しており、微弱電流刺激により腫瘍組織細胞間隙が開裂し、ナノ粒子の腫瘍内蓄積が増大したことを考察している。さらに、微弱電流刺激のみでも腫瘍成長が抑制されることを見出し、培養細胞を用いて細胞周期関連タンパク質 Cyclin B1 の発現抑制により細胞周期に影響を与え腫瘍成長を抑制する可能性を見出している。2つ目の物理的刺激として、世界中で問題になっている男性不妊の原因の一つと考えられる熱による精巣への影響を検討し、熱処理(43度30分)によって精巣重量、精子数が著しく減少することを明らかにしている。さらに、精子運動に重要なカチオントransporter CatSper 遺伝子に着目し、熱によってCatSper遺伝子発現が著しく抑制されることを見出しており、熱刺激が精巣に致命的な障害を引き起こすことが示されている。

このように、本論文は、微弱電流刺激が腫瘍組織生理の変化を誘導することでがん治療に有用であることを示すとともに、熱刺激が精子運動に関連タンパク質発現を著しく抑えることで精子運動や精巣に致命的な障害を引き起こすことを示したものであり、がんや男性不妊などの疾患治療に有用であることから、学位論文として問題ないと判断した。