

論文審査の結果の要旨

氏名：武藤衣里

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：肝芽腫、腎ラブドイド腫瘍における栄養代謝経路に着目した腫瘍制御

審査委員：（主査） 教授 川名 敬

（副査） 教授 吉野篤緒 教授 高橋 悟

教授 榎島 誠

小児がんで見られる肝芽腫とラブドイド腫瘍の細胞株を用いた *in vitro* 実験系を用いて、がん細胞の代謝経路に注目した治療法開発の基礎的研究を実施し、成果を上げた論文である。疾患としては稀な疾患であるが、高リスク症例では予後不良な小児外科疾患であり、臨床的、社会的にも意義の大きい研究である。この研究では、ケトン食療法が近年、多くの癌腫で基礎的実験により抗腫瘍効果を示した報告があり、かつ臨床の有効性も期待されていることに注目している。ケトン食療法の抗腫瘍効果を実験的に検討し、またケトン体添加による腫瘍増悪作用がないことを示すことがケトン食療法の安全性の担保につながることから、上述の腫瘍細胞における影響を調べることを目的とした。結果は、ケトン体添加によってもがん細胞の生存や ATP 濃度の上昇が見られず、がんの代謝経路に腫瘍増殖作用へのスイッチを入れないことを証明した。さらに研究では、そのメカニズムを調べている。ATP 産生が抑制されている機序を調べるために、ケトン体代謝酵素のキー遺伝子として報告されている 2 つの遺伝子（SCOT, BDH1）発現を検討したところ、2 つの細胞株ではいずれも抑制されていた。これが原因でケトン体代謝が進まなかったと考察された。本研究では、肝芽腫とラブドイド腫瘍細胞においてケトン食療法が将来的に臨床応用できることの 1 つの根拠を初めて示したものであり新規性がある。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

令和 6 年 2 月 28 日