

琉球大学学術リポジトリ




Temozolomide targets and arrests a doxorubicin-resistant follicular dendritic-cell sarcoma patient-derived orthotopic xenograft mouse model

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学 公開日: 2021-05-25 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 大城, 裕理 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/48491

令和3年2月24日

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨




報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	大城 裕理
論文審査委員	審査日	2021年 2月 12日	
	主査教授	益崎 裕章 	
	副査教授	加部 謙之輔 	
	副査教授	和田 直樹 	
(論文題目)			
<p>Temozolomide targets and arrests a doxorubicin-resistant follicular dendritic-cell sarcoma patient-derived orthotopic xenograft mouse model (ドキシソルビン耐性濾胞樹状細胞肉腫のヒト由来同所移植マウスモデルにおけるテモゾロミドの有効性の検討)</p>			
(論文審査結果の要旨)			
<p>上記論文に関して、研究にいたる背景と目的、研究内容および研究成果の意義と学術的水準について慎重に検討し、以下のような審査結果を得た。</p> <p>軟部肉腫の中でも極めて稀な疾患である濾胞樹状細胞肉腫 (Follicular dendritic cell sarcoma: FDSC)の薬剤感受性研究として、患者由来同所性異種移植マウスモデル (Patient derived orthotopic xenograft: PDOX)を用いた。腫瘍微小環境を生体内に近似させるため、患者腫瘍片をマウスの右大腿二頭筋内に同所性異種移植した PDOX モデルを作成し、臨床で用いられるドキシソルビン、軟部肉腫に適応のある薬剤としてパゾパニブ、トラベクテジン、軟部肉腫に適応外の薬剤としてテモゾロミドを用いた治療効果として治療前後の腫瘍体積比の比較と治療終了後のアポトーシスの有無を比較する病理組織学的検討を行い、有害事象として治療前後の体重比を比較した。</p> <p>治療効果判定で、治療前後の腫瘍体積比はコントロール群、ドキシソルビン群、パゾパニブ群と比較し、テモゾロミド群で有意に抗腫瘍増殖効果を認め、病理組織学的検討でテモゾロミド群は一部にアポトーシス像を認めた。体重比の有意な減少もなく、有害事象は認められなかった。</p> <p>本研究では、患者は治療経過においてドキシソルビンに耐性を示しており、FDSC PDOX モデルにおいても同様にドキシソルビンに対して耐性を示した。しかし、軟部腫瘍に対して適応外のテモゾロミドが有効性を示した。PDOX モデルを用いることで希少がんに対する個別化医療の一環として軟部肉腫に適応外の薬剤を用いて薬剤感受性試験を行い、新規の知見をもたらすことが可能となると考える。</p> <p>以上により、本論文は学位授与に十分に値するものであると判断した。</p>			

- 備考
- 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。
 - 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
 - 3 *印は記入しないこと。

令和3年2月24日

(別紙様式第8号)

最終試験結果の要旨

報告番号	*課程博第	号	氏名	大城 祐理
論文審査委員	審査日	令和3年2月12日		
	主査教授	益崎 裕章 		
	副査教授	加留部 謙之輔 		
	副査教授	和田 通樹 		
(最終試験結果の要旨)				
最終試験は口頭による公開討論によって行い、以下の件について確認した。				
<ol style="list-style-type: none">1. 提出論文の内容、意義について十分に把握していること2. 研究の背景、目的と方法について熟知していること3. 研究の結果について正しく理解していること4. 関連する国内外の研究を良く把握していること5. 研究成果の展望について確かな見識を有していること				
審査の結果、これらに関連する質問に対して十分満足する回答が得られたため、本学大学院博士課程を修了するに値すると判断し、最終試験は合格とした。				

- 備考 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書とすること。
2 *印は記入しないこと。