

甲 第 号

前阪 郁賢 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	磯橋 文明
論文審査担当者	委員	教授	吉澤 明彦
	委員(指導教員)	教授	田中 宣道

### 主論文

5-Aminolevulinic Acid: A Novel Approach to Improving Radioresistance in Prostate Cancer.

5-アミノレブリン酸：前立腺癌の放射線抵抗性を改善する新しいアプローチ

Fumisato Maesaka, Yasushi Nakai, Takanori Yoshida, Mitsuru Tomizawa, Takuto Shimizu, Takuya Owari, kenta Onishi, Makito Miyake, Hiroki Kuniyasu, Kiyohide Fujimoto, Nobumichi Tanaka. 5-Aminolevulinic Acid: A Novel Approach to Improving Radioresistance in Prostate Cancer. *Cancers (Basel)*. 2025 Apr 10;17(8):1286. doi: 10.3390/cancers17081286. PMID: 40282462; PMCID: PMC12025751.

## 論文審査の要旨

本研究は、放射線治療後に局所再発をきたす前立腺癌の放射線抵抗性克服を目的に、5-アミノレブリン酸 (5-ALA) の放射線増感効果を検討したものである。連続照射により作製した放射線抵抗性前立腺癌細胞は、低酸素誘導因子 HIF-1 $\alpha$ /2 $\alpha$  の発現亢進を伴い、ミトコンドリア ROS 産生の低下を示し、親株細胞より低い放射線感受性を有していた。5-ALA 投与は、ミトコンドリア内 PpIX の蓄積と ROS 生成を促進し、ミトコンドリア経路を介したアポトーシスを誘導することで、親株および放射線抵抗性細胞の放射線感受性を有意に向上させた。しかし抵抗性細胞では、薬剤排出トランスポーター ABCG2 の発現亢進により PpIX 蓄積が抑制され、増感効果が減弱していた。マウス同系移植モデルでも同様の抗腫瘍効果が確認され、ヒト再発前立腺癌検体でも ABCG2 の高発現が認められた。これらより、5-ALA は放射線抵抗性前立腺癌に対する新たな補助療法となり得、特に ABCG2 を標的とした併用戦略が有望であることが示唆された。

質疑では、放射線抵抗株樹立の方法や再現性、ABCG2 阻害の毒性や、5-ALA を標的とした放射線増感剤開発の展望について質問があったが、回答も適切であった。

全ての審査委員が学位論文に適していると判断した。

## 参 考 論 文

な し

以上、主論文に報告された研究成績は、前立腺小線源治療学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和7年9月9日

学位審査委員長

放射線腫瘍学

教授 磯橋 文明

学位審査委員

病理診断学

教授 吉澤 明彦

学位審査委員(指導教員)

前立腺小線源治療学

教授 田中 宣道