HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

Nicotine does not affect stem cell properties requisite for suicide gene therapy against glioma

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2020-12-17 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 釼持, 博昭 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003780

論文審査の結果の要旨

悪性グリオーマに対する自殺遺伝子幹細胞療法は、既存治療と機序が異なる点で注目され、臨床応用に向けての研究が続けられている。投与された遺伝子導入幹細胞は速やかに腫瘍周辺に遊走する。バイスタンダー効果により、遺伝子導入細胞だけではなく非導入細胞にも、全身投与された抗がん剤のプロドラッグは強い殺細胞効果を発揮する。ニコチン 1 μM がニコチン性アセチルコリン受容体（α7-nAChR）を介して幹細胞遊走抑制するという報告がある一方、幹細胞を使用する本治療法への影響は明らかでない。そこで 1）幹細胞が持つグリオーマ細胞への遊走能、2）バイスタンダー効果の主要な作用機序であるギャップ結合を介した幹細胞／グリオーマ細胞間およびグリオーマ細胞同士のギャップジャンクション細胞間コミュニケーション（GJIC）についてニコチンが及ぼす影響を in vitro で検討した。細胞毒性が無く、喫煙者で到達可能な血中濃度相当量のニコチンを用いて、幹細胞がグリオーマ馴化培養液へ向かう遊走能、および GJIC を検討した。幹細胞の遊走能評価では、無血清培地に比べグリオーマ細胞に対する幹細胞の遊走能が有意に高く、その遊走能はニコチンで抑制されなかった。また scrape loading/ dye transfer assay による GJIC 評価では、グリオーマ細胞単独培養と比較し幹細胞の共培養で GJIC が有意に高く、ニコチンはこれら GJIC に影響を与えなかった。グリオーマ細胞間 GJIC はギャップ結合阻害剤であるカルベノキソロンで有意に抑制されたがニコチン 1 μM で抑制されなかった。本研究は幹細胞の特性に着目し、ニコチンが幹細胞の遊走能および GJIC に影響しないことを新たに示した。これらの結果から、本自殺遺伝子幹細胞療法は喫煙習慣を有する患者へも効果を減弱することなく施行可能と考えられる結論が得られたことを審査委員会では高く評価した。

以上により、本論文は博士（医学）の学位授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者　　主査　山田　康秀
　　副査　岩下　寿秀　　副査　宮嶋　裕明