

甲 第 号

額賀翔太 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

論文審査担当者	委員長	教授	田中 康仁
	委員	教授	木村 文則
	委員(指導教員)	教授	國安 弘基

主論文

Caprylic acid inhibits high mobility group box-1-induced mitochondrial damage in myocardial tubes

カプリル酸は心筋細胞における High Mobility Group Box-1 誘導性ミトコンドリア障害を抑制する

Shota Nukaga, Rina Fujiwara-Tani, Ryoichi Nishida, Yoshihiro Miyagawa, Kei Goto, Isao Kawahara, Chie Nakashima, Kiyomu Fujii, Ruiko Ogata, Hitoshi Ohmori, Hiroki Kuniyasu

International Journal of Molecular Sciences. 2024 Jul 24;25(15):8081.

論文審査の要旨

悪液質によるがん性心筋障害に対する中鎖脂肪酸であるカプリル酸の効果について、*in vivo* ならびに *in vitro* で実験を行った研究である。カプリル酸は他の中鎖脂肪酸よりも心筋保護効果が高く、心筋萎縮と心筋成熟度を改善し、酸化ストレスおよび炎症性サイトカイン産生を低下させた。また、悪液質で生じる炎症性サイトカインの中では **HMGB1** のみが心筋ミトコンドリアに障害を与えることを発見した。これにカプリル酸を投与すると **HMGB1** により増加したミトコンドリア由来の酸化ストレスや誘導された心筋細胞分化阻害が改善することがわかった。

公聴会では、どのがん種でも有効か。抗がん剤併用でがんに対する効果は増強するか。がん以外が原因した心筋障害にも有効か。カプリル酸の投与量をヒトに換算するとどの程度か。他の中鎖脂肪酸に比較しカプリル酸が有効性を示した理由は何か、などについて質問がなされたが、いずれも適切に回答されていた。

本研究は、進行がん患者における心筋障害に対してカプリル酸の有効性を示唆しており、直ぐにでも臨床的に予防や治療に応用できる研究で、博士（医学）の学位に値すると考える。

参 考 論 文

1. Involvement of Ferroptosis Induction and Oxidative Phosphorylation Inhibition in the Anticancer-Drug-Induced Myocardial Injury: Ameliorative Role of Pterostilbene
Kiyomu Fujii, Rina Fujiwara-Tani, Shota Nukaga, Hitoshi Ohmori, Yi Luo, Ryoichi Nishida, Takamitsu Sasaki, Yoshihiro Miyagawa, Chie Nakashima, Isao Kawahara, Ruiko Ogata, Ayaka Ikemoto, Rika Sasaki, Hiroki Kuniyasu. International Journal of Molecular Sciences 2024 Mar 5;25(5):3015
2. Combined administration of lauric acid and glucose improved cancer-derived cardiac atrophy in a mouse cachexia model
Shota Nukaga, Takuya Mori, Yoshihiro Miyagawa, Rina Fujiwara-Tani, Takamitsu Sasaki, Kiyomu Fujii, Shiori Mori, Kei Goto, Shingo Kishi, Chie Nakashima, Hitoshi Ohmori, Isao Kawahara, Yi Luo, Hiroki Kuniyasu. Cancer Science 2020 Dec;111(12):4605-4615.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに 分子腫瘍病理学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和7年3月4日

学位審査委員長

運動器再建医学

教授 田中 康仁

学位審査委員

女性生殖器病態制御医学

教授 木村 文則

学位審査委員(指導教員)

分子腫瘍病理学

教授 國安 弘基