

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 内海 史


論 文 題 目

Effect of Indirect Nonequilibrium Atmospheric Pressure Plasma on
Anti-Proliferative Activity against Chronic Chemo-Resistant Ovarian
Cancer Cells *In Vitro* and *In Vivo*


(*In vitro* および *in vivo* における
抗癌剤耐性卵巣癌株に対する間接照射非平衡大気圧プラズマの効果)

論文審査担当者


主 査 名古屋大学教授

委 員 豊内 伸哉 

名古屋大学教授

委 員 山本 健治 

名古屋大学教授

委 員 小寺 泰弘 

名古屋大学教授

指導教授 吉川 史隆 

論文審査の結果の要旨

近年、非平衡大気圧プラズマの開発が進み、医療分野においても応用が進められている。癌治療においては、これまでプラズマは種々の癌に対してアポトーシスを誘導することが報告されてきている。我々はこれまで、非平衡大気圧プラズマ (Nonequilibrium Atmospheric Pressure Plasma; NEAPP) 発生装置を用い、卵巢癌細胞に直接照射した場合に与える選択的抗腫瘍効果について報告してきた。これらを実際に腹腔内の卵巢癌に応用するため、プラズマを溶液に照射しプラズマの発生する活性酸素種を溶液中に移行させ、このプラズマ照射溶液を細胞に曝露させるというプラズマ間接照射の方法を使用し検討を行った。また、卵巢癌でしばしば問題となる抗癌剤耐性卵巢癌株に対する効果やメカニズムの検討を行った。

本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1. プラズマ照射溶液は直接照射と同様に、卵巢癌株に対しての増殖抑制効果が確認できた。また、これは抗癌剤耐性株に対しても全く同程度の効果を発揮した。
2. プラズマの抗腫瘍効果のメカニズムは、プラズマの発生する活性酸素種により細胞内の活性酸素種の上昇によるアポトーシスの誘導が一因であることが確認された。
3. 卵巢癌株と、その抗癌剤耐性株を使用し、マウスの皮下腫瘍モデルを作成した。これらに対しプラズマ照射溶液を局所注射することで腫瘍抑制作用を検討したところ、プラズマ照射溶液は親株、抗癌剤耐性株いずれにおいても優位に腫瘍形成を抑制した。プラズマの効力の到達深度にはある程度限界があるとも考えられており、今回のマウスの皮下腫瘍における検討では腫瘍サイズを縮小させるには至らなかった。

非平衡大気圧プラズマの抗腫瘍効果のメカニズムの解明はまだ不十分であるが、本研究の結果が、非平衡大気圧プラズマの卵巢癌治療応用への一助となる可能性が示唆された。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	内海 史
試験担当者	主査	豊岡伸哉	神松健治	小寺泰久
	指導教授	吉川史隆		

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 非平衡大気圧プラズマの抗腫瘍効果のメカニズムについて
2. 非平衡大気圧プラズマの正常細胞やその他の抗癌剤耐性株に対する効果について
3. 非平衡大気圧プラズマの、効果到達深度について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、産婦人科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。