



Title	Therapeutic potential of combination therapy of soluble VEGF receptor 1 and conventional chemotherapy for ovarian cancer growth
Author(s)	佐藤, 紀子
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/77545">https://hdl.handle.net/11094/77545</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 論文内容の要旨

## Synopsis of Thesis

氏名 Name	佐藤 紀子
論文題名 Title	Therapeutic potential of combination therapy of soluble VEGF receptor 1 and conventional chemotherapy for ovarian cancer growth (sFlt1と既存化学療法との併用による卵巣癌に対する抗腫瘍効果の検討)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕 This study aimed at evaluating the additional anti-tumor effects of exogenous rVEGFR1 (sFlt1) on conventional chemotherapy in ovarian cancer cell lines.	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕  Methods We utilized cells from two ovarian cancer cell lines and treated them with a combination of rVEGFR1 (sFlt1) and carboplatin as well as rVEGFR1 (sFlt1) alone. First, we evaluated cell survival after treatment by using cell counting and MTS assays. Next, we performed Ki67 staining for evaluating the inhibitory effects of the treatment on cell proliferation, and LDH assay for evaluating cytotoxicity. Finally, to determine whether MAP kinase signaling is involved in this process, we performed western blot analysis.  Result The cytotoxic and growth-restriction effects were more pronounced in the group co-administered with rVEGFR1 (sFlt1) and carboplatin than in cells treated with either rVEGFR1 (sFlt1) or carboplatin alone. Quantitative analysis of Ki67-positive cells also showed a decreased proportion of Ki67-positive cells in SKOV3 cells treated with a combination of exogenous rVEGFR1 (sFlt1) and carboplatin compared to that in cells treated with either rVEGFR1 (sFlt1) or carboplatin alone. In the LDH assay, we also found significantly enhanced cell toxicity from the combination therapy. Finally, western blotting analysis showed that the MAPK signaling pathway was not affected by sFlt1 treatment.	
〔総括(Conclusion)〕 This study confirmed the additive effects of rVEGFR1 (sFlt1) combined with conventional chemotherapy for ovarian cancer growth in <i>in vitro</i> assays, thus suggesting the combination of rVEGFR1 (sFlt1) and carboplatin as a potential novel therapeutic option for ovarian cancer.	

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 佐藤 紀子		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査	大阪大学教授 木村 正 <i>木村 正</i>
	副 査	大阪大学教授 土岐 祐一郎 <i>土岐 祐一郎</i>
	副 査	大阪大学教授 野々村 祝夫 <i>野々村 祝夫</i>
論文審査の結果の要旨		
<p>Soluble Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 1 (sVEGFR1/sFLT1)は、VEGFに競合し作用する血管新生阻害因子として知られている。産科領域では、sFLT1とVEGFの不均衡が、preeclampsia発症に関与していることがよく知られている。一方、婦人科領域において、sFLT1が、腫瘍細胞に対し血管新生阻害作用に加え、直接の細胞障害作用を有することが近年報告された。</p> <p>今回、従来の化学療法に加え、sFLT1を併用することで、その抗腫瘍効果が増強されるかを検討した。卵巣癌細胞株（SKOV3、HeyA8）に対し、化学療法単独群と比較してsFLT1併用群における細胞増殖抑制作用をMTS assay、免疫染色にて検討し、細胞傷害作用をLDH assayで検討した。</p> <p>今回我々の検討において、sFLT1は従来の化学療法に併用することで、抗腫瘍効果の相加作用を示し、今後の臨床応用の可能性が示された。</p> <p>学位に値すると考える。</p>		