



Title	Synergistic Effects of Melatonin on Radiosensitization in Carbon-ion Radiotherapy
Author(s)	鞠, 孟阳
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/98739
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

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	JU MENG YANG
論文題名 Title	Synergistic Effects of Melatonin on Radiosensitization in Carbon-ion Radiotherapy (外因性メラトニンと炭素イオン線療法の相乗的抗がん効果の検討)
<p>論文内容の要旨</p> <p>〔目的(Purpose)〕</p> <p>Despite the established antitumor effectiveness and synergistic interactions of melatonin with photon irradiation, its role in carbon-ion radiotherapy remains uncertain. This study aimed to elucidate the mechanisms and potential clinical advantages of combining exogenous melatonin therapy with carbon-ion radiotherapy.</p> <p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>The investigation assessed the impact of combining exogenous melatonin with photon or carbon-ion irradiation on cell-cycle modulation and DNA-repair capability using the melanoma cell line B16F10. RNA sequencing and bioinformatics analysis were conducted to explore mechanisms and evaluate potential clinical benefits, with validation performed on the osteosarcoma cell line LM8.</p> <p>Pre-treatment with melatonin reduced the survival fraction of B16F10 and LM8 cells upon exposure to photon and carbon-ion radiation. Mechanistically, melatonin was found to inhibit G2/M arrest, preserve DNA damage, and suppress key genes involved in DNA double-strand break repair after 8 Gy carbon-ion radiation. Furthermore, RNA sequencing and bioinformatics analysis revealed favorable changes in genes associated with survival and metastasis, highlighting potential clinical significance. LM8 cells treated with melatonin exhibited increased radiosensitivity and suppression of DNA repair proteins.</p> <p>〔総括(Conclusion)〕</p> <p>The combination of exogenous melatonin not only heightened radiosensitivity and modulated hallmark tumor gene sets in vitro but also markedly suppressed the efficiency of DNA double-strand break-repair pathway, thus enhancing the cytotoxicity of carbon-ion radiotherapy.</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) JU MENG YANG				
論文審査担当者	(職)	氏	名	
	主査	大阪大学教授	小川	和孝
	副査	大阪大学教授	江口	英利
	副査	大阪大学教授	高山	恵幸

論文審査の結果の要旨

この研究では、メラトニンと炭素イオン放射線治療（CIRT）を組み合わせた効果について調べました。メラトニンは主に夜に分泌されるホルモンで、抗酸化作用や抗炎症作用があり、がん治療においても有用性が示されています。CIRTは高エネルギーの放射線を利用し、特に通常の放射線治療に抵抗を示すがんに効果があります。

まず、マウスのメラノーマ（皮膚がん）細胞と骨肉腫（骨のがん）細胞にメラトニンを添加し、放射線を照射しました。その結果、メラトニンを使用した細胞は、放射線に対する感受性が増し、細胞の生存率が低下しました。さらに、メラトニンが細胞周期を調節し、放射線によるDNA損傷の修復を抑制することが分かりました。

この研究は、メラトニンが放射線治療の効果を高め、特にDNAの二重鎖切断修復を抑制することで、がん細胞の増殖を抑えることを示しています。この発見は、将来的にがん治療における新しいアプローチとなる可能性があります。博士（医学）の学位授与に値する。