

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称      博士（医学）      氏名 山口 秀

審査担当者	主査	教授	田中 伸哉
	副査	教授	三輪 聡一
	副査	教授	秋田 弘俊
	副査	教授	石川 正純
	副査	教授	宝金 清博

### 学位論文題名

#### Novel Photodynamic and Sonodynamic Therapy using Water-dispersed TiO<sub>2</sub>-polyethylene Glycol Compound: Evaluation of Anti-tumor Effect on Glioma Cells

(グリオーマ細胞に対する水散性二酸化チタンを用いた光線力学・超音波力学療法の検討)

本研究では、悪性神経膠腫細胞に対して、新規製剤である二酸化チタン化合物を用いた光線力学療法・音響力学療法の基礎実験を行い治療効果が検討された。本研究では、ポリエチレングリコールを二酸化チタン粒子に重合させた製剤を用い、光触媒効果や超音波触媒効果を介した殺細胞効果を示した。また、超音波触媒による殺細胞効果が光触媒とは異なっていることも明瞭に示した。音響力学療法における超音波触媒物質のひとつとして、本製剤が挙げられることが期待される。

超音波で問題になるのは、超音波そのものによる細胞破壊や超音波により発生した熱によって生じる細胞障害である。本研究で使用した超音波照射装置が音波超エネルギーとしては比較的小さいこと、さらに実験系の温度上昇を避ける目的で、照射装置と細胞の間に **buffer** を用いたことなどから、超音波そのものによる細胞障害を可能な限り回避したと考えた。また正常神経細胞においても二酸化チタンを用いた光線力学療法や音響力学療法では細胞障害が認められたが、**EPR** 効果により腫瘍細胞選択性が期待できるため、正常組織障害は回避できるのではないかと考察された。

音響力学療法の利点としては、超音波を励起方法と使うことによって組織深達度が優れていることと、エネルギーの焦点化を行えることにある。周囲脳組織に障害を与えない弱いエネルギーを腫瘍に与え、かつ腫瘍内に選択的に超音波感受性物質が存在していることで、効果的な音響力学療法を行うことが出来る可能性がある。

この論文は、腫瘍治療において新規補助治療である超音波力学療法における基礎的な論文となりうる可能性があり、今後の *in vivo* 研究や臨床研究への発展が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。