

(様式 17)

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 遠藤 将吾

審査担当者 主査 教授 田中 伸哉
副査 教授 福田 諭
副査 教授 白土 博樹
副査 教授 石川 正純

学位論文題名

Porphyrin Derivatives Mediated Sonodynamic Therapy on Malignant Glioma in Vitro
(悪性神経膠腫細胞株に対するポルフィリン誘導体を用いた音響力学療法)

本研究は悪性神経膠腫細胞株 (C6、U87MG) に対する 5-Aminolevulinic acid hydrochloride (ALA) とその代謝産物 protoporphyrin IX (PpIX)、および Talaporfin sodium (TS) を触媒とした音響力学療法 (sonodynamic therapy: SDT) の抗腫瘍効果とその作用機序に関する初めての報告である。

審査にあたり主査および副査から、①適切な音響感受性物質との共培養条件および②超音波照射条件について、③腫瘍生存率評価のタイミングの妥当性、④音響感受性物質の共培養条件や超音波照射条件以外にも実験結果に影響を与えるパラメーターがあったか、⑤治療機序が類似する photodynamic therapy (PDT) と SDT で活性酸素の産生量や抗腫瘍効果に違いがあるか、⑥SDT に反応しなかった細胞に CD133 などの免疫染色を行いグリオーマ幹細胞の評価を行ったかについて質問があった。また⑦本実験条件下においては SDT の殺腫瘍効果は十分ではないこと、⑧in vitro 実験で用いる単一な細胞条件では実臨床での細胞環境と解離が生じる恐れがあることを指摘された。

申請者は各質問と指摘に対して現時点で明らかである点、いまだ不明である点、これを解決するための展望について、最新の文献を引用しつつ申請者自身の解釈を交えて適切に回答した。

本研究は悪性神経膠腫に対する新規補助療法の確立への挑戦という点において高く評価される。また ALA や TS は本邦において既に臨床応用されている薬剤であること、また経頭蓋的収束超音波照射装置が臨床に導入されたことから SDT はさらに現実味のある治療方法に近づいた可能性が高く、本研究の臨床的価値は高いものと言える。

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。