

(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 前田 憲一郎

主査 教授 近藤 亨
審査担当者 副査 教授 白土博樹
副査 教授 山下啓子
副査 教授 櫻木範明

学位論文題名

スポットスキニング照射における陽子線生物学的効果の評価とエチニルシチジンによる陽子線増感効果に関する研究

(Evaluation of the biological effect of spot-scanning proton irradiation and studies on the sensitizing effect of 1-(3-C-Ethynyl- β -D-ribo-pentofuranosyl)cytosine for proton beam)

本論文では、スポットスキニング陽子線照射において、spread-out Bragg peak (SOBP) の distal edge では、SOBP 中心と比較して修復し難い DNA 二本鎖切断の割合が増加しており、これにより relative biological effectiveness (RBE) が上昇している事が示唆された。また、制がん剤の 1 つであるエチニルシチジン (1-[3-C-Ethynyl- β -D-ribo-pentofuranosyl]cytosine; ECyd) は SOBP 内において位置依存的に増感効果を示し distal edge と SOBP 内の他の位置の RBE の差を小さくし SOBP の RBE を平坦化する事が明らかにされた。

審査にあたり、まず副査である山下教授より、制がん剤として ECyd 以外にも増感効果を示す薬剤について質問があり、ECyd と同様な作用を持つ薬剤では増感効果を示す可能性があるかと回答した。次に副査の櫻木先生より他の抗がん剤による RBE への影響に関する質問があり、他の論文で報告されている結果について、RBE に影響を与える可能性があるかと回答した。主査の近藤教授より、p53 遺伝子の状態の異なる細胞でも評価が必要であるとコメントがあった。ECyd を用いた理由に関する質問に対しては、これまでに X 線において ECyd は α の項をよく増強したためと回答した。なぜ ECyd の濃度に IC50 を使用しなかったのかという質問には、これまでの研究と比較して濃度を下げたためと回答した。最後に副査の白土先生から、他の RBE 上昇に対する対策法及び制がん剤を用いた動機について質問があった。RBE 上昇に対しては、SOBP の終端で物理線量を下げるあるいは多門照射を利用すると回答した。制がん剤を用いた理由としては、SOBP 内の DNA 損傷の違いに着目したと回答した。本論文は、スポットスキニング照射法における RBE について詳査されており、さらに、本論文以外では陽子線に対して位置依存的に増感効果を示す制がん剤は報告されておらず、陽子線治療に対する増感効果の研究として非常に重要な研究であると考えられる。

審査員一同は、これらの結果を高く評価し、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。