

氏名 山本昌直
授与した学位 博士
専攻分野の名称 医学
学位授与番号 博甲第 4701 号
学位授与の日付 平成25年 3月25日
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻
(学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 Improvement of the Efficacy of 5-aminolevulinic Acid-mediated Photodynamic Treatment in Human Oral Squamous Cell Carcinoma HSC-4
(ヒト口腔癌細胞HSC-4における5-アミノレブリン酸を用いた光線力学的治療法の細胞障害作用の改善)

論文審査委員 教授 西崎 和則 教授 岩月 啓氏 教授 松浦 栄次

学位論文内容の要旨

癌患者に対する5-アミノレブリン酸 (ALA) を用いた光線力学的治療 (PDT) は、プロトポルフィリン IX (PpIX) の癌細胞選択的な蓄積と可視光の照射に基づく。これは、ALA の代謝産物である PpIX が光照射により活性酸素を生成し、癌特異的な細胞障害を誘導することを利用して。しかし、口腔癌における PpIX 蓄積は極めて低く、PDT には不十分である。膀胱癌細胞では、フェロキターゼ (FECH) や ATP-binding cassette transporter G2 (ABCG2) は PpIX 蓄積を低下させる。また、癌組織周囲は血管透過性が亢進しており、血漿成分の存在は ABCG2 を介する PpIX の細胞外への排出を助長する。そこで本研究では、血清存在下の口腔癌細胞株 HSC-4 において、FECH 阻害剤と ABCG2 阻害剤の PDT 効果への影響について調べた。フローサイトメーター及び蛍光顕微鏡を用いた解析の結果、ABCG2 阻害剤単独使用または両阻害剤の併用は PpIX の蓄積を促進した。さらに、ALA 単独による PDT は細胞死を誘導しなかったが、両阻害剤の併用は細胞死を誘導した。以上の結果より、血清存在下の口腔癌細胞株において両阻害剤を併用すると、PpIX の蓄積が促され PDT の効果が改善することがわかり、口腔癌患者においても両阻害剤の併用により PDT の治療効果が改善される可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、血清存在下の口腔癌細胞株 HSC-4 において、FECH 阻害剤と ABCG2 阻害剤の併用により、PpIX の蓄積が促され光線力学的治療 (PDT) の効果が改善することを明らかにした。

両阻害剤の併用による PDT の口腔癌治療について重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。