

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 先 第 311 号	氏 名	金子 友子
審査委員	主査 松木 均	副査 中村 嘉利	副査 宇都 義浩
学位論文題目 炭素イオン線の抗腫瘍効果に対する5-アミノレブリン酸の増感作用と機序の解明			
<p>審査結果の要旨</p> <p>金子友子氏は、炭素イオン線の臨床効果を増強できる薬剤の探索研究に取り組み、光線力学診断／療法で使用されている5-アミノレブリン酸（ALA）およびその生体内代謝産物であるプロトポルフィリンIX（PpIX）の炭素イオン線増感剤としての有効性の評価とその作用機序の解明を試みた。その結果、炭素イオン線とALAまたはPpIXの併用群は、炭素イオン線単独群に比べて有意な殺細胞活性の増強を示し、ミトコンドリア内の活性酸素（ROS）産生能を調べたところ、炭素イオン線とALAまたはPpIXの併用群において有意なROS産生量の増加を示した。また、炭素イオン線増感活性及びミトコンドリア内のROS産生能は、PpIX併用群よりもALA併用群の方が高く、さらに、照射3時間後のALA併用群においてのみ有意なDNA2本鎖切断量の増加を示したことから、PpIXの炭素イオン線に対する増感効果は小さいことが分かった。そこで、PpIX細胞内局在を評価したところ、ALAから合成されたPpIXは主にミトコンドリアおよび細胞質に局在し、一方、PpIXを添加した場合は主に核に局在していた。ALAはX線照射後に生じる遅発性ROS産生をミトコンドリアで増加させることが報告されており、今回得られた結果と併せて考察すると、ALA由来のPpIXがミトコンドリアに局在し、そこに炭素イオン線を照射した場合にミトコンドリア内の遅発性ROS産生が増加して殺細胞活性を発揮したことで、高い炭素イオン線増感活性を発現すると思われる。以上の結果より、ALAは炭素イオン線増感剤として有望であることが結論付けられた。</p> <p>以上本研究は、炭素イオン線に対するALAの増感作用とその作用機序を明らかにしたものであり、本論文は博士（工学）の学位授与に値するものと判定する。</p> <p>なお、本論文の審査には、医歯薬学研究部の富永正英助教の協力を得た。</p>			