

学位論文審査結果の要旨

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 臨床医学系講座 運動器外科学・腫瘍集学治療学分野	氏 名	足立 量平
審 査 委 員	主 査 渡 邊 昌 俊 副 査 俵 功 副 査 野 本 由 人		

(学位論文審査結果の要旨)

The Effect of Photodynamic Therapy Using 5-Aminolevulinic Acid in Bone and Soft Tissue Sarcoma Cells

【主論文審査結果の要旨】

著者らは論文において下記の内容を述べている。

【背景】

5-アミノレブリン酸 (5-ALA)の代謝産物である ProtoporphyrinIX(PpIX)は全光照射で励起され、抗腫瘍効果を発揮する(Photodynamic therapy: PDT)。骨軟部肉腫に対する術後補助化学療法としての臨床応用を目指し、骨肉腫細胞株(143B と LM8)、線維肉腫細胞株(HT1080)に対する 5-ALA を用いた PDT(5-ALA PDT)の有効性を評価した。

【方法】

143B、LM8、HT1080 に加え、コントロールとして筋芽細胞株(C2C12)を用いた。光感受性物質である PpIXの細胞内蓄積量を比較検討するため、HT1080 と C2C12 に 0、10、100、200 μ g/ml の 5-ALA を投与し吸光度をマイクロプレートリーダーで定量化した。またヘム代謝過程における鉄付加酵素 Ferrochelatase(FECH)は Western blotting にてそれぞれの細胞における発現量を比較検討した。各細胞を培養し、0、10、100、200 μ g/ml の 5-ALA を投与し Strobe Scope を用いてストロボ光照射を施行、MTS assay にて Cell Viability を測定した。

5 週齢マウスの背部皮下に各細胞を 200 万個移植、背部皮下腫瘍モデルを作成し、腫瘍径が5mmを超えた段階で治療を行った。治療は 5-ALA PDT 群、5-ALA 群、ストロボ光照射群、無処置の 4 群に分け、5-ALA(250mg/kg)は腹腔内投与した。5-ALA PDT 群は 5-ALA 投与から 2 時間経過した後にストロボ光照射を行った。治療 2 週後に屠殺し、背部腫瘍と肺転移に関して評価した。背部皮下腫瘍に関しては、腫瘍体積の変化を治療群間で比較した。肺転移に関しては、肺転移数を各治療群間で比較した。

【結果】

5-ALA 100、200 μ g/ml にて HT1080 の方が C2C12 より吸光度値が有意に高く、5-ALA から生成した PpIX の蓄積量の有意な増加と考えられた。また Western blotting にて C2C12 が他の腫瘍細胞より FECH 発現が強くみられた。MTS assay では、全ての肉腫細胞株において 100、200 μ g/ml 5-ALA PDT 群が 0、10 μ g/ml 5-ALA PDT 群と比較して 24 時間と 48 時間において細胞増殖抑制効果を認めた。

各腫瘍細胞移植マウスにおいて対照群と比較し有意に 5-ALA PDT 群の腫瘍増大抑制効果を認めた。

LM8 と HT1080 は共に治療群間において、有意に肺転移数の減少を認めた。143B は肺転移を形成しなかった。

【結語】

本研究で骨肉腫細胞株と線維肉腫細胞株に対する 5-ALA を使用した PDT の有効性を明らかにすることができた。

この論文は骨軟部肉腫細胞株に対する 5-ALA PDT の有効性を示した論文であり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

Anticancer Research

Received: November 29, 2023

Accepted: January 4, 2024

RYOHEI ADACHI, TOMOKI NAKAMURA, KENTA NAKATA,
TERUYA UCHIYAMA, TOMOHITO HAGI, KUNIHIRO ASANUMA and AKIHIRO
SUDO