



Photodynamic treatment of tumor with bacteria expressing KillerRed

| | |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-09-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鄢, 麗波 メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/10271/00003416 |

論文審査の結果の要旨

光線力学療法(PDT)は臓器が温存される癌の治療法として注目されている。現在臨床で使用されている光増感剤は腫瘍細胞の選択性などに改善の余地がある。申請者らは光増感剤を悪性腫瘍細胞に選択的に取り込ませる工夫として、細菌が悪性腫瘍内で効率よく増殖することに着目した。キラーレッドという光増感剤を大腸菌で発現させ、これが悪性腫瘍に対して効果的に PDT 作用を示すか否かについて検討した。基礎的検討としてキラーレッド発現大腸菌が活性酸素を産生するかについてニトロブルーテトラゾリウム法と 1270 nm の近赤外光の検出を行った。動物実験ではヒト咽頭癌細胞株 CNE2 と子宮頸癌細胞株 HeLa を用いヌードマウスに腫瘍を形成させた後、キラーレッド発現大腸菌を局所投与し、その後光を照射し PDT 効果を検討した。

申請者らは以下の結果を得た。キラーレッド発現大腸菌はスーパーオキシドを産生したが、一重項酸素の産生は微量であった。腫瘍内に注入したキラーレッド発現大腸菌は、腫瘍内で増殖拡散し、その後光照射を行うと、CNE2 と HeLa の 2 種の腫瘍ともほぼ完全に消退した。PDT 行った群では、2 か月の経過観察期間では、再発の兆候はみとめられなかった。これに対して対照群では、光照射後も腫瘍の継続的増殖が確認された。本研究はキラーレッド発現大腸菌が光照射によりスーパーオキシドを産生し、PDT 作用を持つことを初めて示したものである。今後大腸菌の弱毒化などを行い安全性が確立されれば、悪性腫瘍の転移巣や播種巣を標的とした PDT 治療が可能になることを示したものであり、本論文を高く評価した。以上により、本論文は博士(医学)の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 金山 尚裕
副査 大西 一功 副査 小川 美香子