

[課程－2]

審査の結果の要旨

氏名三木 厚

本研究は Shabat グループから供与いただいたがん細胞で高発現する GGT を標的とした新たな化学発光プローブを用い、非侵襲的かつ選択的に生体内のがん病変をイメージングするために必要な化学発光プローブの特性について評価し明らかにしていくと共に、がんの進行/退行をリアルタイムにモニタリングする手法の開発を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 生体深部におけるがんを可視化するために必要な化学発光プローブの特性を評価したところ、発光強度の絶対値が高いプローブが最も有効であることが明らかとなった。評価した 3 種プローブの中では、発光波長は短いが発光強度の絶対値が一番高い SAG2-62 が、1 cm 程度の疑似組織を介しても最も高い発光強度を示し、腹腔内播種がんの発光イメージングが可能であることを示した。
2. GGT と Luc を発現するがん細胞を播種したモデルマウスを用いた評価結果から、SAG2-62 はルシフェリンと同程度にがんの成長を追跡できるツールとして十分な性能を有していることを示した。また遺伝子導入が困難な PDX モデルマウスおよび乳がん臨床検体においても、プローブ投与のみで腫瘍の観察が可能であった。
3. 蛍光で確認することが困難な皮下よりも深い部位におけるがんも、化学発光プローブを用いることで観察できることを示した。

以上、本論文は化学発光プローブの評価から非侵襲的かつ選択的に生体内のがん病変をイメージングするために必要な化学発光プローブの特性について明らかにし、腹膜播種モデルマウスのリアルタイムイメージングに成功した。本研究はこれまで未知に等しかった、生体内深部のリアルタイム化学発光イメージングツールの開発に重要な貢献をなすと考えられる。

よって本論文は博士（医学）の学位請求論文として合格と認められる。