

氏名	梅岡達生
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第 号
学位授与の日付	平成16年12月31日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Visualization of Intrathoracically Disseminated Solid Tumors in Mice with Optical Imaging by Telomerase-Specific Amplification of a Transferred Green Fluorescent Protein Gene (テロメラーゼ特異的に増幅するGFP蛋白を用いたマウスの固形腫瘍の胸膜播種の可視化)
論文審査委員	教授 許南浩 教授 清水信義 助教授 那須保友

学位論文内容の要旨

2つのアデノウイルスベクターを用いて、癌を特異的に、非侵襲的に検出し、可視化することができた。そしてヌードマウスにおいてヒト非小細胞肺癌の胸膜播種巣を特異的に可視化することに成功した。hTERT promoter 特異的にアデノウイルスが増殖に必要な E1 蛋白質を発現する制限増殖型ベクター (OBP-301) を作成した。GFP を発現する非増殖性ベクター (Ad-GFP) と OBP-301 を共感染させることで癌細胞のみで Ad-GFP の増殖が生じ、蛍光顕微鏡にて生きたまま癌細胞を可視化することが可能であった。さらに、ヌードマウス背部に移植したヒト非小細胞肺癌に Ad-GFP と OBP-301 を局所投与すると、高感度蛍光感知カメラを用いて生きたまま腫瘍のみを可視化することができた。このシステムを用いてヌードマウスのヒト非小細胞肺癌の胸膜播種モデルでも胸腔内に Ad-GFP と OBP-301 を投与することにより播種巣のみを特異的に可視化することが可能であった。

論文審査結果の要旨

がん細胞を特異的に可視化することができれば、実験的にも診断への応用面でも大きな意義がある。梅岡君はがん細胞の特性の一つであるテロメラーゼ活性に着目し、テロメラーゼ遺伝子プロモーターが活性状態にある細胞内でのみ増殖しうるアデノウイルス (OBP-301) と、その助けがあるときにのみ増殖し Green fluorescent protein を強く発現するアデノウイルスを共感染させることによって、がん細胞を特異的に可視化することを試みた。まず、各種がん及び正常ヒト細胞株で、テロメラーゼ活性と共感染系での GFP タンパク質発現レベルの相関を確認した。次いで、皮下に形成された腫瘍内に両ウイルスを注射し、腫瘍が特異的に緑色蛍光を発することを体外から非侵襲的に観察した。さらに胸腔内播種モデルにおいて、微小の播種巣も可視化できることを確認した。予備審査委員会は、組織学レベルで感度、特異性を解析することが今後の課題であるにしても、本研究は独創的なアイディアに基づいた将来性のある研究であり、微小転移巣の検出をはじめとする臨床応用に非常に有望な可能性を持っていると判断した。

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。