

氏名	児島 亨
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4064 号
学位授与の日付	平成22年 3月25日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	A simple biological imaging system for detecting viable human circulating tumor cells (ヒト血中生存浮遊がん細胞の簡易イメージングシステム)
論文審査委員	教授 金澤 右 教授 清水 憲二 准教授 岡田 裕之

#### 学位論文内容の要旨

末梢血中の浮遊癌細胞の存在は、その疾患の予後が短いことを示唆する。血中浮遊癌細胞を検出することはその予後予測因子として、また治療効果を判定する因子として、臨床的に意義があると考えられている。しかし、生存している浮遊癌細胞を特異的に検出する鋭敏なアッセイはいまだ確立されていない。ここで私たちは、GFP 発現テロメラーゼ特異的制限増殖型アデノウイルス製剤 (OBP-401, TelomeScan) を使用して末梢血中のヒト生存浮遊癌細胞を可視化し検出するという、新たな検出法を報告する。この検出法でははじめに赤血球を溶血させ、沈殿した細胞成分に OBP-401 をくわえ、そして蛍光顕微鏡を用いて自動的に蛍光発現画像を取得する。生存している腫瘍細胞でのウイルス感染、複製により GFP 蛍光発現が起きるため、OBP-401 の感染は腫瘍細胞に特異的な標識となる。GFP を発現するウイルスを用いたこの方法は、血中浮遊癌細胞の非常に簡単で正確な検出法である。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は、申請者等が開発した GFP 発現テロメラーゼ特異的制限増殖型アデノウイルス製剤 (OBP-401, Telomescan) を使用して末梢血中のヒト生存浮遊がん細胞を検出する新たな方法の開発について行われた。検出は沈殿した細胞成分に OBP-401 をくわえ、OBP-401 に感染・増殖して蛍光発現したがん細胞を蛍光顕微鏡にて確認することにより行われた。また、蛍光顕微鏡にてがん細胞数を計測するに際しては、新たに開発された自動画像取得システムが採用された。この計測方法では、従来の RT-PCR などの方法に比べ末梢血内の浮遊がん細胞の検出に有意に鋭敏であることが実験的に証明された。また、さまざまな癌患者においてこの方法で末梢血内の浮遊がん細胞数を計測したところ、化学療法や手術による切除の効果を反映することが判明した。本研究は末梢血中の癌細胞の新たな検出方法を提示したものであり、臨床応用も含め極めて将来性のある研究と評価できる。

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。