

氏名	佐々木 崇了
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 4492 号
学位授与の日付	平成24年3月23日
学位授与の要件	医歯薬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 *In Vitro* Assessment of Factors Affecting the Apparent Diffusion Coefficient of Ramos Cells using Bio-phantoms
(Ramos細胞におけるバイオフィantomを用いた見かけの拡散係数への影響因子の*In Vitro*評価)

論文審査委員 教授 佐々木 順造 教授 保田 立二 准教授 渡邊 豊彦

学位論文内容の要旨

MRIによる拡散強調画像から得られる見かけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient: ADC) が近年腫瘍診断で用いられている。腫瘍組織におけるADC値の低下は生体内での検討により、細胞密度、細胞外空間などの原因が報告されているが、各々の因子の寄与の詳細は明らかではない。本研究では、培養腫瘍細胞であるRamos細胞をゲランジェムを用いて封入したバイオフィantomにおけるADC値を臨床用1.5TのMRI装置を用いて測定し、その変化におけるメカニズムを検討した。バイオフィantomのADC値は細胞密度の増加に伴って直線的に低下し、細胞間距離が4 μ m以下になると細胞外空間における水の拡散制限の影響によりADC値はさらに低下した。膜構造を破碎した細胞のADC値は、正常細胞より上昇し、細胞におけるADC値の65%は細胞膜構造に起因し、35%は細胞内成分によると計算された。またアポトーシス誘導細胞のバイオフィantomには小粒子が細胞間に入り込みことで細胞密度を低下させると同時に、細胞外空間を分断し、ADC値は同密度の正常細胞と比較して著明に低下した。

論文審査結果の要旨

MRIによる拡散強調画像から得られる見かけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient: ADC) は腫瘍組織において低下し、近年腫瘍診断で用いられている。生体内での検討により、腫瘍組織におけるADC低下の原因として細胞密度、細胞外空間などが考えられているものの、各々の因子が独立して検討されているものではなかった。本研究では、パーキットリンパ腫細胞株であるRamos細胞、同細胞をリツキシマブ処理しアポトーシスを誘導した細胞および同細胞を超音波処理により破碎した細胞を、任意の細胞密度が調整可能な特殊なゲルであるゲランジェムに封入した上で、それぞれのADC値を臨床用MRI装置により測定したものである。その結果、ADC値は細胞密度の増加に伴い減少し、さらに4 μ m以下の細胞外空間では拡散制限によりADC値は急激に減少すること、ADC値の65%が細胞の膜構造に、35%が細胞内成分によって作り出されることなどが明らかとなった。

これらの研究は、ADC値に影響をおよぼす因子について細胞密度などの役割を明確にし、腫瘍診断に理論的根拠を与えた点に関し重要な知見を得たものとして、価値ある業績であると認める。

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。