

学位授与番号	医博甲第960号		
学位授与年月日	平成2年8月31日		
氏名	平田 昭夫		
学位論文題目	KK-47膀胱癌移植ヌードマウスにおけるヘマトポルフィリン誘導体取り込みに関する研究		
論文審査委員	主査	教授	久住 治男
	副査	教授	佐々木 琢磨
		教授	宮崎 逸夫

内容の要旨および審査の結果の要旨

光感受性物質、ヘマトポルフィリン誘導体 (hematoporphyrin derivative, HpD) とレーザー光照射による悪性腫瘍の光線力学的治療 (PDT) はHpDの腫瘍親和性に基づいている。しかしHpDはhematoporphyrin (Hp), hydroxyethylvinyldeuteroporphyrin (Hvd), protoporphyrin (Pp) およびポルフィリン乏量体の混合物であり、どのポルフィリン成分がHpDの腫瘍親和性に関与しているかについては不明な点が多い。そこでHpDをヒト膀胱移行上皮癌由来培養細胞移植ヌードマウスに投与し、12～96時間後の腫瘍、肝、脾、腎、肺および腫瘍周囲筋肉組織のポルフィリンを高速液体クロマトグラフィー (high performance liquid chromatography, HPLC) を用いて、分離および分析を行なった。ついで分離されたポルフィリンの蛍光励起および発光スペクトルの測定を行ない、以下のような結果を得た。

- (1) HPLCによる分析にてHpD中には8種類のポルフィリンが認められ、Hp, Hvdの2つの異性体、Ppのほかにも4種類のポルフィリン (F₄, F₅, F₇, F₈) が分画された。
- (2) 腫瘍親和性の比較において、HpD投与48時間後にはHpに比較しHvdで1.22倍、F₄で2.92倍、F₅で3.00倍、Ppで2.34倍、F₇で4.15倍、F₈で5.55倍の高い腫瘍親和性が認められた。
- (3) HpD投与後の筋肉組織に対する腫瘍組織内の各ポルフィリンの濃度比は経時的に、Hp, Hvd, Ppは1～3倍であるのに対しF₄とF₅は4～6倍、さらにF₇とF₈は6～11倍とF₄, F₅, F₇, F₈の高い腫瘍親和性、および、この比は、投与後時間とともに大きくなることより、腫瘍に残留する傾向が認められた。
- (4) HpD投与後に腫瘍組織より抽出されたHp, Hvd, Ppの蛍光発光スペクトルは波長630nmと695nmにピークを持つ二峰性であるのに対し、F₄, F₅, F₇, F₈では二つのピークの他に650nmにもピークが認められ、三峰性を示し、この特徴的なスペクトルよりF₄, F₅, F₇, F₈はポルフィリン乏量体と推察された。

以上よりHpD中のポルフィリンではポルフィリン乏量体が腫瘍親和性に重要な役割を果たしていると考えられた。

本研究はHpD中のいかなるポルフィリンがHpDの腫瘍親和性に関与するについて明らかにしたものであり、PDTの基礎的研究に大きく寄与するものであり、またより腫瘍親和性の高い光感受性物質の開発に大きな知見を与える優れた論文と認められた。