

論文審査結果報告書

論文提出者氏名 平林 文香

学位論文題目 Epidermal growth factor receptor-targeted sonoporation with microbubbles enhances therapeutic efficacy in a squamous cell carcinoma model

審査委員（主査）竹内 弘

（副査）松尾 拓

（副査）吉岡 泉



論文審査結果の要旨

ソノポレーション法とは、超音波造影ガスを封入したマイクロバブル（MB）に超音波を照射することでMBが破裂し、その結果、細胞膜の透過性が亢進して細胞内に遺伝子や薬剤を効率よく導入できるシステムである。口腔癌ではEpidermal Growth Factor Receptor（EGFR）を高発現するものが多いことから、申請者の平林氏らは本研究において、MBを効果的かつ特異的に癌細胞に作用させることを期待して、抗EGFR抗体を付着させたマイクロバブル（EGFR-MB）を使用することによる抗癌剤の効果増強の有無を *in vitro* および *in vivo* の実験にて検討した。

EGFRを高発現しているヒト歯肉扁平上皮癌細胞株（Ca9-22）に対する抗癌剤Bleomycine（BLM）の効果について、EGFR-MBを用いたソノポレーション法と、コントロールとして抗体を付着していないMBおよびIgG抗体付着MB併用による影響を検討した。またヌードマウスにCa9-22を接種した担癌モデルを作製し、BLMによる抗癌治療においてEGFR-MBを用いたソノポレーション法が治療効果を増強しうるのか評価した。

EGFR-MBを用いたソノポレーション法を併用すると、より低濃度のBLMでも癌細胞増殖の著明な抑制効果が認められ、癌細胞のアポトーシスを誘導することが確認できた。また低濃度のBLMとEGFR-MB、ソノポレーション法を併用した担癌マウスでは、処置後28日目において腫瘍の増殖抑制を認めた。上記の結果は、ソノポレーション法とEGFR-MBを併用することにより、腫瘍細胞に対して効果的に抗癌剤を導入できることを示している。

本研究で示された手法は、レセプター標的化学療法として口腔癌の新たな治療ツールとなる可能性を示唆するもので、大変有意義である。この研究の内容に関して、申請者の平林文香氏に対し、主査と2名の副査から、過去の類似研究との違いや想定する臨床応用方法など、各実験方法から得られたデータの解釈・意義について質問したが、概ね適切な回答を得た。総じて、審査委員会では本論文を学位論文として価値あるものと判断した。