

氏名	三道 康永
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 6320 号
学位授与の日付	2021年3月25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	5-aminolevulinic acid-mediated photodynamic therapy can target aggressive adult T cell leukemia/lymphoma resistant to conventional chemotherapy (5-アミノレブリン酸を用いた光線力学療法は通常化学療法に抵抗性の成人 T 細胞白血病/リンパ腫を標的とすることができる)
--------	--

論文審査委員	教授 吉野 正	教授 阪口政清	教授 柳井広之
--------	---------	---------	---------

学位論文内容の要旨

光線力学療法(PDT)は固形腫瘍で利用される治療法である。以前我々は成人 T 細胞白血病・リンパ腫(ATL)腫瘍細胞が 5-アミノレブリン酸(5-ALA)曝露と可視光線照射で特異的に細胞死が誘導されることを報告した。これは体外循環を組み合わせることで末梢血を循環する造血器腫瘍を治療できる可能性を示唆している。そこで末梢血中に腫瘍細胞が循環している様々なリンパ系腫瘍への ALA-PDT の有効性を検討した。また従来の化学療法前後での腫瘍細胞への ALA-PDT の効果についても調べた。16 の血液検体を使用した。PDT が急性 ATL などの高悪性度疾患では正常リンパ球に影響を与えることなく腫瘍細胞を効率的に細胞死に誘導することを実証した。さらに PDT は治療後に残存している急性 ATL 細胞を根絶する可能性があり、従来の化学療法と補完的に連携できることを示唆した。低悪性度の腫瘍細胞に対する反応は様々だったが、プロトポルフィリン IX の蓄積に依存しておりバイオマーカーになる可能性を示している。これらの発見は造血器腫瘍に新しい治療戦略を開発するために重要な情報を示している。

論文審査結果の要旨

本研究は、光線力学療法 (PDT) の造血器腫瘍における影響を検索したものである。成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATLL) に対して PDT と 5 アミノレブリン酸 (5-ALA) を組み合わせることで特異的に細胞死が誘導されることを報告してきた。今回は様々なリンパ系腫瘍への ALA-PDT の有効性を検討し、また、従来の化学療法前後での ALA-PDT の効果を検索した。16 の血液検体を使用し、PDT が ATLL などの高悪性度疾患では正常リンパ球に影響することなく腫瘍細胞を効率的に細胞死に至らしめることを実証した。PDT は治療後に残存する ATLL 細胞を根絶する可能性を示しており、従来の化学療法と補完的に連携できる可能性を示唆した。低悪性度の腫瘍細胞への反応性はさまざまであったが、プロトポルフィリン IX の蓄積に依存しており、バイオマーカーになる可能性を示した。実験の目的、手法、結果とその解釈とも適切になされており、造血器腫瘍に関する重要な知見を得たものと評価される。

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。