

（様式6-A） A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

岡野奈緒子 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目

In vitro determination of the relative biological effectiveness of carbon-ion beam irradiation in cells derived from human normal lung tissues.

（ヒト正常肺由来細胞の重粒子線照射における生物学的効果比の同定）

Naoko Okano, Takahiro Oike, Jun-ichi Saitoh, Katsuyuki Shirai, Masato Enari, Tohru Kiyono,
Mayu Isono, Kota Torikai, Tatsuya Ohno, Takashi Nakano
Experimental and Therapeutic Medicine (in Press)

論文の要旨及び判定理由

本研究では、肺癌の炭素イオン線治療を最適化し安全に遂行するために必要な生物学的効果を解析するための一助として、正常肺由来細胞における炭素イオン線の生物学的効果比（RBE）を算出した。培養細胞実験系においてコロニー形成能を欠くヒト肺組織由来正常細胞では、通常のコロニー形成法は適用できないため、コロニー形成法の代替手法が必要となった。まず、コロニー形成を必要としないcrystal violet staining assay（CVS assay）の有効性について、ヒト肺腺癌細胞株A549を用いてCVS assayによる吸光度とコロニー形成法での生残率の間に相関があることを確認した。次に、正常肺由来細胞として不死化ヒト気管支上皮細胞iSAECおよびヒト胎児線維芽細胞株HFL-Iを用いて、CVS assayから導いた細胞生残曲線を利用してRBEを算出したところ、D50においてiSAECでは3.2、HFL-Iでは2.2であった。高線量照射域においては、CVS assayによる細胞生残率が真の細胞生残率との乖離を認めた。顕微鏡下で細胞増殖能を持たない膨化した細胞分画が増加した。この細胞はSenescence-associated β -galactosidase stainingにより染色されたためsenescenceと考えられた。高線量照射域においては正常肺組織由来細胞ではがん細胞と異なり、senescenceが高率に起きていることが判明した。この細胞死形態の相違がCVS assayでの細胞生残率の乖離の原因であると考えられた。以上より、CVS assayは、コロニー形成能のない正常肺由来細胞において、低線量域ではコロニー形成法の代用としてD50のRBEの算出に有用であった。炭素イオン線治療の効果をより正確に評価するために、他の正常組織由来細胞についてもRBEを検討することが必要である。本研究により、コロニー形成能をもたない正常肺由来細胞において、D50でのRBEを明らかにした初めての報告であり、正常肺に対する炭素イオン線治療の影響評価における新しい知見であると認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

（審査年月日 平成27年2月10日）

審査委員

主査 群馬大学教授（医学系研究科）

臓器病態内科 学分野担任

倉林 正彦



副査 群馬大学教授（医学系研究科）

応用生理 学分野担任

鯉淵 典之



副査 群馬大学教授 (生体調節研究所)

神経薬理 学分野担任

白尾 智明



参考論文

1. 治療RISの治療経験 (横河医療ソリューションズ社製品)
Rad Fan 9巻5号: 70-72, 2011
岡野 奈緒子、岡野 智行、唐澤 克之
2. 肛門癌
消化器の臨床 14巻4号: 333-341, 2011
唐澤 克之、岡野 奈緒子