

(様式11)

論文審査の要旨 (課程博士)

生物システム応用科学府長 殿

審査委員 主査 松田 浩珍 ㊞
副査 田中 あかね ㊞
副査 田中 剛 ㊞
副査 大野 智 ㊞
副査 野村 義宏 ㊞
副査 鈴木 克彦 ㊞

学位申請者	平成 <u>23</u> 年度入学 学籍番号 <u>11702106</u> 氏名 <u>西川 翔</u>
申請学位	博士 (生命科学)
論文題目	細胞増殖シグナルを分子標的とする中皮腫の新奇治療法開発に関する研究
<p>論文審査要旨 (2,000 字程度)</p> <p>アスベストは胸腔内で慢性炎症を引き起こし、致命的なヒト中皮腫の発生の要因であることが報告されている。今後数十年間での患者数の増加が懸念されている中皮腫は完治が難しく有効な治療法がないため、治療法の開発は、今日の医学領域における最重要課題の一つである。腫瘍発生の原因となるアスベストは、胸腔内の中皮細胞やマクロファージに作用し、それらの細胞における反応において転写因子 nuclear factor-κB (NF-κB) が重要な役割と担うことが報告されている。NF-κB はその他の腫瘍において腫瘍性増殖や抗アポトーシスなどの反応で中心的な役割を發揮することが知られているが、中皮腫における NF-κB の活性は未だ詳細に評価されていない。本研究では、NF-κB 特異的阻害による分子標的治療の可能性を検証することを目的とし、ヒト中皮腫細胞における NF-κB の活性の評価および腫瘍性増殖との関連性の解析を行った。更に中皮腫の物理的治療法としてある一定の治療効果を示す Radio frequency (RF) 温熱療法において、その治療メカニズムにおける NF-κB の関連性を明らかとした。本論文は3章より構成され、各章の概要は以下の通りである。</p> <p>I 章では、異なる組織型のヒト中皮腫細胞を用いて NF-κB の活性化状況と腫瘍性増殖との関連性を検証し、ヒト中皮腫において NF-κB が恒常的に活性化して腫瘍性増殖に関与する可能性を示した。II 章では、Cyclin D3 の発現抑制を介した subG1/G1 期の細胞周期停止によって、NF-κB 活性阻害による中皮腫の増殖抑制効果が誘導される分子メカニズムを示した。III 章では、NF-κB 特異的阻害剤による中皮腫治療効果の有用性を示し、NF-κB 活性制御を目的とする治療法としての RF の可能性を明らかとした。</p> <p>本研究の成果は、Cancer Medicine の1編の審査付論文として掲載予定であり、更に獣医学会1編、日本癌治療学会1編の発表成果を挙げている。これらの成果は、中皮腫における転写因子 NF-κB の重要性を明らかにすると共に、その活性の制御に基づく治療法開発の一助となるものであり、評価できる。また、成果論文は英文により作成されたものであり、語学力に関しても十分な能力を有しているものと判断される。</p> <p>博士論文に関しては、研究の論旨に一貫性があり適正に記述されていたため、博士論文審査基準を満たしていることを確認した。予備審査および公聴会には当該学生が出席し、主査・副査から直接指導を受け、口頭試問に適切に回答した。以上の結果から、論文提出者は研究者として十分な研究遂行能力を持ち、博士論文最終試験審査の基準に適合していると判断した。</p>	