

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称

博士（医 学）

氏 名 王 磊

審査担当者	主査	教授	秋田	弘俊
	副査	教授	石田	晋
	副査	教授	佐邊	壽孝
	副査	教授	田中	伸哉
	副査	准教授	濱田	淳一

学 位 論 文 題 名

脳腫瘍におけるシグナル伝達アダプター分子 **Crk** の役割の解析と新規シグナル阻害剤スクリーニングの開発

本論文では、グリオブラストーマ細胞株を用いて、シグナル伝達アダプター分子 **Crk** が脳腫瘍の悪性化に必須であるか否かを検討し、さらに **Crk** シグナル阻害薬を得る前段階として、1 つの分子に起因する増殖シグナルのみを抑制する新規薬剤スクリーニング系を開発した。

審査会での発表における質疑応答では、石田晋教授より、一般的に腫瘍治療の標的分子を決定する戦略についての質問があった。次に佐邊壽孝教授からは、正常脳でも **Crk** の発現が見られたが、**Crk** は分子標的治療薬の標的となるかどうかについての質問があった。濱田淳一准教授から **Crk-I** と **Crk-II** の機能の違いについての質問があった。秋田弘俊教授から他の腫瘍における **Crk** の変異や過剰発現の有無についての質問があった。最後に田中伸哉教授から **Fumitremorgin C (FTC)** の標的分子であるトランスポーター **BCRP** と **AKT** の関与の有無について、また細胞内での **FTC** 作用メカニズムについての質問があった。いずれの質問に対しても申請者は自ら行った研究やその過程で得られた知見、参考とした文献の引用をもとに的確に回答した。

脳腫瘍研究に限らず癌治療研究全般において、分子標的治療の有用性が認識されているが、本研究は特定の分子やシグナル伝達経路を標的とする阻害剤を、スクリーニングによって同定する試みである。本システムの有用性が証明され、今後のこの分野における薬剤スクリーニングシステムの技術の向上に貢献することが期待されることに加えて、**Crk** と脳腫瘍幹細胞の関連が証明されれば、最近重要性が提唱されている「脳腫瘍幹細胞を標的とする新規治療法開発」にも関与することが期待され、今後高い学術的インパクトを有する成果が期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。