

(様式 17)

## 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      ゴウダルジ・ホウマヌ

主査	教 授	西 村 孝 司	
審査担当者	副査	教 授	西 村 正 治
	副査	教 授	上 出 利 光
	副査	准教授	濱 田 淳 一

### 学 位 論 文 題 名

Enhancement of malignant properties of human malignant pleural mesothelioma cells  
under hypoxia

(低酸素環境下におけるヒト悪性胸膜中皮腫細胞の悪性化に関する研究)

本学位論文は、低酸素微小環境がヒト悪性胸膜中皮腫 (MPM) 細胞の運動・浸潤性を増強させることを報告したものである。

審査にあたり、西村正治教授から、低酸素下において発現の亢進したムチン型膜蛋白 MUC1 が MPM 細胞の運動・浸潤性を増強させる機序についての質問があった。申請者はこれまでの報告を引用しながら考えられる機序を説明した。また、低酸素実験の条件および低酸素下におかれた MPM 細胞の抗がん剤抵抗性についての質問もあった。これに対して申請者は具体的な実験条件および現時点では検討していないが今後の重要な課題である旨の回答を行った。上出利光教授から、使用した MPM 細胞株の免疫不全マウス等に移植した際の造腫瘍性ならびに MPM 細胞の運動・浸潤能における MUC1 分子上の糖鎖の役割についての質問を受けた。これらの質問に対して申請者は現在遂行中の実験結果を交え概ね適切に回答した。西村孝司教授から、スフェロイド形成試験の結果をもとに MPM 細胞株中に存在するがん幹細胞ならびに MPM の分子マーカーのひとつである WT1 を標的としたワクチン療法についての質問があった。いずれの質問についても申請者は、これまでに得られた実験結果ならびに既報を紹介しながら自分自身の意見を披露した。最後に濱田淳一准教授から、本論文で発表した現象が臨床の MPM 組織においても生じていることを確認すべきとの指摘があった。

本論文は、MPM 細胞の悪性化における低酸素微小環境の腫瘍生物学的な意義を明らかにしたものであり、MPM の診断・治療に新たな展開を導くものと期待される。

審査員一同はこれらの成果を評価し、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医学博士の学位を受ける資格を有すると判定した。