

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 山本 和幸

	主査	教授	近藤 亨
審査担当者	副査	教授	佐邊 壽孝
	副査	教授	畠山 鎮次
	副査	教授	平野 聡

学位論文題名

Studies on the expression and function of biglycan in tumor endothelial cells.

(腫瘍血管内皮細胞における Biglycan の発現および機能に関する研究)

本研究は、腫瘍血管内皮細胞における Biglycan の発現および機能を明らかにしたものである。副査の佐邊壽孝教授が体調不良により欠席されたため、学位審査は3名の審査員により非公開で行われ、申請者の発表後、質疑応答が行われた。後日、佐邊教授から学位論文に対する評価を頂いた。

審査会では、始めに畠山教授より腫瘍血管内皮細胞においてBiglycan抑制により細胞遊走能と管腔形成能が低下するのは相反する結果ではないかとの質問があった。また、細胞上清や癌患者血清のBiglycanタンパクの解析の際のWestern blottingにおけるコントロールについての質問があった。次に、平野教授よりTLR中和抗体を用いた試験において、Biglycanのオートクライン機構の評価の適正について質問があった。また、ヒト腎癌および健常部より分離培養された血管内皮細胞のBiglycanの発現解析において、健常部から採取した正常血管内皮細胞のBiglycanの発現が高い症例があるがその要因についての質問があった。最後に、近藤は癌患者の血清中のBiglycanの腫瘍生物学的意義について質問した。また、Biglycan K/Oマウスを作製し、腫瘍細胞を移植した場合に、血管新生が抑制される可能性について質問があった。

いずれの質問に対しても申請者は自らの研究内容やその過程で得られた知見、文献的考察を交えて適切に回答した。

本論文は、Biglycan が腫瘍血管内皮細胞において発現が亢進し、TLR2 および TLR4 を介したオートクライン機構で腫瘍血管内皮細胞の高い細胞遊走能および管腔形成能に関与していることを明らかにしたものである。今後、Biglycan が腫瘍血管内皮細胞の新規マーカーとして、診断と治療標的になることが期待される。

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）の学位を授与されるのに十分な資格を有すると判定した。