

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 保科 大地

主査 教授 佐邊 壽孝
審査担当者 副査 教授 畠山 鎮次
副査 教授 趙 松吉
副査 教授 田中 伸哉

学位論文題名

Studies on establishment of novel experimental model of human angiosarcoma and
VEGF-targeting therapeutic experiment
(新規ヒト血管肉腫の実験モデルの樹立と血管内皮増殖因子標的治療の検討)

血管肉腫は、罹患率は低いものの、悪性度が非常に高い間葉系悪性腫瘍である。様々な臓器に発生するが、特に皮膚に顕著であり、放射線療法や化学療法が施行されているが、再発・転移が高頻度な難治癌である。

血管肉腫組織の多くに VEGF 並びにその受容体(VEGF receptors: VEGFRs)が発現している。従って、血管肉腫において、VEGF/VEGFR が autocrine 回路を形成し、増殖や悪性度進展に関与する可能性が指摘されている。一方、VEGF は癌血管新生因子であることから、既に幾つかの阻害剤が開発され臨床応用されている。しかしながら、血管肉腫の分子病態は殆ど解明されていず、VEGF/VEGFR 阻害剤の有効性も不明である。その原因として、例えば、ヒト血管肉腫由来培養細胞株は、ISO-HAS および AS-M の 2 種しか報告はなく、in vivo のモデル実験系も確立されていない。

本学位論文において著者らは、患者標本から血管肉腫細胞株を樹立し、それを用いて、VEGF/VEGFR シグナルが血管肉腫細胞の増殖に関与しているのかを検討した。その結果、VEGF/VEGFR 阻害剤は再発血管肉腫への適用を指示する結果は得られなかった。一方、今回、樹立した細胞株は今後の血管肉腫研究に貢献するとした。

論文審査において、用いた患者標本そのものの解析を行なっておらず、樹立株は6ヶ月にも及ぶマウス個体内での培養後に増殖したものであり、どの程度、血管肉腫としての性質を維持しているのか判定出来ないという事が複数の審査委員から指摘された。しかし、この論文は、これまであまり研究が進んでいないヒト血管肉腫に関して、その培養株を樹立し、治療抵抗性の一端を示したものである。

審査の結果、これらの成果を評価し、大学院課程における取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受ける十分な資格を有するものと判定した。