

## 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 武内 慎太郎

	主査	教授	武富 紹信
審査担当者	副査	教授	平野 聡
	副査	教授	田中 伸哉
	副査	准教授	濱田 淳一

### 学位論文題名

#### Studies on the differentiation of myeloid cells under the chemotherapy-treated human pancreatic cancer microenvironment

(ヒト膵癌化学療法下の微小環境におけるミエロイド細胞の分化に関する研究)

本研究は、膵癌は炎症性サイトカインにより、その微小環境に Myeloid-derived suppressor cells (MDSC)を誘導すること、さらに化学療法により granulocyte macrophage-colony stimulating factor (GM-CSF)の発現がより高度となり、MDSC の形成やその免疫抑制能が促進される可能性を示した。これは膵癌の病態と化学療法の影響に新たな機構を提唱する内容であり、今後の治療の発展に寄与することが期待される。

審査にあたり、副査 平野教授より、GM-CSF に注目した理由、臨床検体の結果解釈、本研究の臨床応用の可能性について質問があった。次に、副査 田中教授より、GM-CSF と MDSC の関連の一般性、細胞内シグナルの発現の上流経路について、GM-CSF のみで MDSC は形成されるのか、T 細胞の機能解析実験の有無、組織における MDSC 以外の免疫細胞の変化、臨床応用の可能性と一方で考えられる副作用について質問があった。次に、副査 濱田准教授より、用いたヒト膵癌細胞株の変異について、抗癌剤投与後の細胞生存率、組織において GM-CSF と MDSC の関連の解析をしたかどうか、GM-CSF の腫瘍マーカーとしての可能性について質問があった。最後に、主査 武富教授より、臨床検体の結果解釈についてまだ判然としない部分が多く、今回解析していない化学療法の効果が乏しかった症例の解析など今後行うべき追加解析や MDSC と血管造生因子の相関など、具体的な追加実験の提案があった。

いずれの質問や提案に対しても申請者はその主旨をよく理解し、自らの研究内容と文献的考察を混じえて適切に回答した。

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。