

(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 山田 健司

	主査	准教授	濱田	淳一
審査担当者	副査	教授	櫻木	範明
	副査	教授	山下	啓子
	副査	教授	秋田	弘俊

## 学 位 論 文 題 名

腫瘍血管内皮マーカーである CXCR7 の腫瘍血管内皮における機能解析に関する研究  
(A functional analysis of CXCR7 expressed in tumor endothelial cells)

申請者は、腫瘍血管内皮細胞が発現する CXCR7 の機能と CXCR7 を阻害することによる抗腫瘍効果について発表した。審査にあたり、まず副査の櫻木教授から CXCR7 阻害剤を投与した *in vivo* 実験でのマウスの生存率、CXCR7 阻害剤の毒性ならびに臨床応用への可能性などに関する質問があった。申請者は、自身の行った *in vivo* 実験のデータを示すとともに他家の報告なども紹介しながら適切に回答した。副査の山下教授からは、腫瘍血管内皮細胞の培養方法、CXCR7 阻害剤の担癌マウスへの投与方法などについての質問があり、申請者は、腫瘍組織からの血管内皮細胞の分離方法および培地の組成、培養条件の詳細、ならびに CXCR7 阻害剤の投与ルートと投与回数などを説明した。副査の秋田教授からは、腫瘍血管内皮細胞の培養後の形質維持期間や CXCR7 阻害剤による肺転移抑制の機序などについて問われた。申請者はこれらの質問に対して、腫瘍血管内皮細胞の管腔形成能や CXCR7 の発現は少なくとも 34 継代までは維持されていたこと、ならびに CXCR7 が肺転移巣における血管新生を阻害している可能性を述べた。最後に主査の濱田准教授より、腫瘍組織における CXCR7 発現血管内皮細胞の分布と低酸素領域との関連性などについての質問があった。申請者は、腫瘍組織内での CXCR7 発現血管内皮細胞の分布は一様ではないが低酸素領域との関連性は不明であり、今後検討すべき課題であるとの回答を行った。この論文は、CXCR7 が腫瘍血管に選択的に発現していることを見出し、さらにこの分子を標的とした血管新生阻害療法の可能性を示した点において高く評価され、今後の発展が期待される。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。