

(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 岩 寄 大 輔

審査担当者      主査 教授 久下裕司  
副査 教授 近藤 亨  
副査 教授 清水 宏  
副査 教授 玉木長良

### 学 位 論 文 題 名

マウス後肢リンパ浮腫モデルを用いたリンパ管新生因子の発現と悪性黒色腫の転移機構に関する検討

(Studies on the expression of lymphangiogenesis factor and the metastatic mechanism of malignant melanoma using an acquired lymphedema model in the mouse hindlimb)

申請者は以下の内容について発表した。手術によるリンパ系機能不全を背景とした続発性リンパ浮腫と悪性黒色腫の転移を模倣する2つの動物モデルについて発表した。まず、リンパ浮腫モデルを用いて分子生物学的に解析することでリンパ管新生因子の発現検討を論じた。また腫瘍転移モデルを用いてリンパ系機能不全を呈した環境下での悪性黒色腫の動態の検討について論じた。

質疑応答についての概要は以下の如くであった。

近藤教授から、リンパ節・リンパ管新生における snail の発現の有無、腫瘍転移における血行性転移の頻度・割合、リンパ管新生における Prox1 の役割、VEGF-C、VEGFR-3、Prox1 の発現に関与する細胞の局在、血行性転移しやすい B16F10 メラノーマ細胞を使用した理由についての質問があった。玉木教授から、マウス後肢リンパ浮腫モデルの開発経緯、マウス後肢リンパ浮腫モデルとヒトのリンパ浮腫の病態の近似性、浮腫形成における炎症の役割、ルシフェラーゼによる生物発光量と腫瘍の量の相関性、腫瘍移植モデルにおけるリンパ系の手術侵襲の程度とその浮腫形成の程度、血行性転移を生じる他の腫瘍の移植の検討の有無についての質問があった。清水教授から、悪性黒色腫の血行性転移の頻度や機序、悪性黒色腫の外科的治療におけるセンチネルリンパ節生検の意義、リンパ系機能不全を背景とした腫瘍移植モデルを用いて、どのように研究を進展させるかについて質問があった。久下教授から、マウス後肢リンパ浮腫モデルにおけるシリコンプリントの役割、腫瘍移植モデルにおいて手術操作をおこなった後に腫瘍移植を行っているが、その研究的意義についての質問があった。

申請者は自験例と過去の文献を引用し概ね適切に回答した。

この論文は、これまで内容を発表した国内の学会で高く評価され、リンパ浮腫と悪性黒色腫の治療法開発に関する基礎および臨床研究に有用な新知見を付与するものと期待される。

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。