

氏名	森 淳
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 2103 号
学位授与の日付	平成12年3月31日
学位授与の要件	医学研究科外科系外科学（一）専攻 （学位規則第4条第1項該当）
学位論文題目	Suppression of Tumor Growth and Downregulation of Platelet-derived Endothelial Cell Growth Factor/Thymidine Phosphorylase in Tumor Cells by Angiogenesis Inhibitor TNP-470 (血管新生阻害剤TNP-470による腫瘍増殖及び血小板由来血管内皮細胞増殖因子/チミジンホスホリラーゼの抑制)
論文審査委員	教授 清水 信義 教授 清水 憲二 教授 難波 正義

学位論文内容の要旨

血管新生阻害剤 TNP-470 の、腫瘍増殖、腫瘍血管新生、血管新生増殖因子に対する作用を、肺扁平上皮癌細胞株 H226B と H226Br を用いて検討した。*in vitro* で、両細胞を TNP-470 の存在下、非存在下で培養し、細胞増殖、血管新生増殖因子の発現を解析した。*in vivo* で、両細胞株をヌードマウスに接種し、TNP-470 を投与、換算腫瘍重量、体重変化を計測し、腫瘍組織の血管新生増殖因子の発現と腫瘍血管新生を解析、thymidine phosphorylase 活性も測定した。TNP-470 は両細胞の増殖を抑制濃度依存性に抑制した。bFGF、VEGF は両者に発現の差はなかった。PD-ECGF の発現は H226Br で高く、その発現は TNP-470 の投与で低下した。TNP-470 は 30mg/kg の投与で、有意差に H226Br 腫瘍の増殖を抑制した。また腫瘍の血管新生を抑制し、H226Br 腫瘍で PD-ECGF の発現、thymidine phosphorylase 活性を有意に抑制した。TNP-470 は作用機構の一部に PD-ECGF/thymidine phosphorylase の発現や活性を阻害し、腫瘍血管新生阻害による抗腫瘍効果を有すると考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は血管新生阻害剤 TNP-470 の、腫瘍増殖、腫瘍血管新生、血管新生増殖因子に対する作用を、肺扁平上皮癌細胞株 H226B と H226Br を用いて検討したものである。*In vivo* で両細胞を TNP-470 の存在下、非存在下で培養し、細胞増殖、血管新生増殖因子の発現を解析し、*in vivo* で両細胞株をヌードマウスに接種し、TNP - 470 を投与、換算腫瘍重量、体重変化を計測し、腫瘍組織の血管新生増殖因子の発現と腫瘍血管新生を解析、thymidine phosphorylase 活性も測定した。その結果、TNP-470 は両細胞の増殖を抑制濃度依存性に抑制した。TNP-470 は 30mg / kg の投与で、有意差に H226Br 腫瘍の増殖を抑制した。また腫瘍の血管新生を抑制し、H226Br 腫瘍で PD - ECGF の発現、thymidinephospho IV lase 活性を有意に抑制した。TNP - 470 は作用機構の一部に PD - ECGF / thymidine phospho IV lase の発現や活性を阻害し、腫瘍血管新生阻害による抗腫瘍効果を有するとの結果を新しい知見を得ている。

よって、本研究は博士「医学」の学位を得る資格があると認める。