

氏名	荒尾 徳三
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博乙第 4092 号
学位授与の日付	平成18年3月24日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	ZD6474 inhibits tumor growth and intraperitoneal dissemination in a highly metastatic orthotopic gastric cancer model (ZD6474は胃癌高転移性同所性マウスモデルにおいて腫瘍発育抑制効果ならびに腹膜播種を抑制する)
論文審査委員	教授 谷本 光音 教授 中山 睿一 助教授 宮崎 正博

学位論文内容の要旨

VEGFR チロシンキナーゼ阻害薬である ZD6474 の胃癌への治療効果を明らかにするため高転移性同所性腹膜播種マウスモデルにおいて検討を行った。ZD6474 は有意に胃原発巣の腫瘍発育を阻害し、腫瘍細胞の腹膜播種も阻害した。また生存期間延長効果の検討では2株中1株が有意に生存期間の延長効果を認めた。

次に血管新生阻害薬のバイオマーカーになる分子を探索するため、治療前後におけるマウス胃原発巣に対しマイクロアレイによる発現解析を行った。約30の遺伝子の発現変動が特定され、そのうち9遺伝子は低酸素誘導性として知られる遺伝子であった。以上の結果は胃癌に対する血管新生阻害薬の臨床応用を考える上で根拠のひとつとなり得ることが示唆された。また血管新生阻害作用をモニターするバイオマーカーの候補遺伝子を特定した。

論文審査結果の要旨

本研究は、血管新生阻害効果のある VEGFR チロシンキナーゼ阻害薬である ZD6474 が高頻度に腹膜播種する動物モデルにおいて、有意にヒト胃癌細胞の胃原発巣の発育を抑制すること、さらにその腫瘍細胞の腹膜播種を抑制することを見出している。また、血管新生阻害薬のバイオマーカー分子を検索し、microarray による発現解析を行ない、約30種の遺伝子の有意な発現変動を見出し、そのうちの9種は低酸素誘導性物質の遺伝子であったことを報告している。ZD6474 の胃癌に対する治療効果を明らかにし、薬理的なバイオマーカーに関する重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認めます。よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。