【 6 】

氏　　名	吉田（よしだ）　一路（かずみち）
学位の種類	博　士（医学）
学位記番号	第　４４９号
認定課程名	防衛医科大学校医学教育部医学研究科
学位授与年月日	平成２６年２月１３日
論文題目	胃癌におけるCD47発現と治療標的としての意義に関する臨床的実験的研究
審査担当専門委員	（主査）自治医科大学　教授　菅野　健太郎
	山梨大学　教授　島田　眞路
	大学評価・学位授与機構　教授　中原　一彦

審　査　の　結　果　の　要　旨

本論文は（１）胃癌組織における CD47 の発現と患者背景の臨床的諸因子との関係，予後への影響，（２）胃がん細胞株における CD47 発現状態と増殖能，スフェロイド形成能，（３）CD47 中和抗体による胃癌細胞に対するマクロファージ貪食能，（４）ヌードマウスへの胃癌腹膜移植系における CD47 中和抗体の効果という 4 部構成となっており，その研究展開は系統的で相互の所見にも一貫性がある。それぞれの章における解析手法や実験手技は概ね妥当であり，得られた結果も明確である。癌細胞に多く発現し，マクロファージ貪食を阻止する negative な役割をしていると考えられている CD47 を阻止して腫瘍治療を行う手法は国際的にも注目されており，いくつかの先駆的な研究がすでに一流学術誌に発表されているが，本研究の着手時期はこれらの発表以前であると思われ，その着眼点，先見性は高く評価できる。しかし，CD47 は正常血球細胞に発現していることが知られている上，本論文で主張されているように癌幹細胞のマーカーとしては広く認知されておらず，本研究で用いられたスフェロイド形成能の評価実験でも，CD47 高発現細胞がどの程度癌幹細胞としての性格を持つのかを評価するための他の幹細胞マーカーとの共発現，癌化学療法抵抗性などの実験的確認は必ずしも十分とはいえない。それゆえ，CD47 が癌幹細胞のマーカーであることを示唆する表現に関しては，それを支持するデータが本研究では十分ではないため，その点の修正が求められ，最終論文では適正な修正がなされた。今後この点についてさらなる検討を期待したい。また，胃癌組織における CD47 発現と腫瘍浸潤マクロファ

ージとの関係，マクロファージ貪食シグナルのひとつと考えられている Calreticulin 発現と CD47 中和抗体による貪食効率との関係など，本研究の所見に基づいて発展が規定できる研究テーマが残されており，本研究が継続的に行われることが望まれる。

なお，本研究の内容については現在論文投稿中で，まだ雑誌で公刊されていないが，以上の論文内容ならびに審査における質疑応答から見て，吉田一路氏は医学博士の学位にふさわしい学識と能力を有しており，本論文の内容もそれにふさわしい良い内容であると審査員の意見が一致し，合格と判断した。