

論文審査の結果の要旨

報告番号	博(医歯薬)甲第 402 号	氏名	坂元利彰
学位審査委員	主査 河野通明 副査 小路武彦 副査 西田孝洋		
論文審査の結果の要旨			
<p>1 研究目的の評価</p> <p>本研究は、ヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 阻害剤を利用した効果的ながん化学療法の開発を目指し、具体的にはそれを他の作用機構を持つ薬剤と併用する事で顕著な制がん効果が得られる可能性を、その分子機構と併せて、細胞培養系、さらに Xenograft モデルマウス系で多角的に検討したもので、目的は十分に妥当である</p>			
<p>2 研究手法に関する評価</p> <p>この種の研究成果を左右するがん細胞の維持、管理はもとより、細胞処理法、薬剤処理後の細胞応答解析法、遺伝子操作法、免疫染色法は適切に検討されている。また、がん細胞を移植したマウスの取り扱い、薬剤投与、各薬剤の抗腫瘍効果に関する統計処理も適切に行われており、これらの手法は高く評価できる。</p>			
<p>3 解析・考察の評価</p> <p>上記手法で解析した結果、低濃度の HDAC 阻害剤と併用する事で、様々な DNA 傷害性薬剤、および ERK-MAP キナーゼ経路遮断剤の細胞死誘導効果が極めて顕著に増強される事、そこでは活性酸素種の細胞内蓄積が重要な役割を果たしている事を、培養細胞系、さらになん細胞を移植した Xenograft 系での解析より見出した。本研究成果は、HDAC 阻害剤を基盤とした効果的ながん化学療法の開発に繋がる可能性が大いに期待される。</p>			
<p>以上のように本論文はがん化学療法の開発に貢献するところが大きく、審査委員は全員一致で博士 (薬学) の学位に値するものと判断した。</p>			