

Identification of effective CCR2 inhibitors for cancer therapy using humanized mice

杉山, 成明

<https://hdl.handle.net/2324/7182371>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

(別紙様式2)

氏名	杉山 成明
論文名	Identification of effective CCR2 inhibitors for cancer therapy using humanized mice
論文調査委員	主査 九州大学 教授 中原 剛士 副査 九州大学 教授 岡本 勇 副査 九州大学 教授 相島 慎一

論文審査の結果の要旨

申請者らは、ヒト単球性白血病細胞を用いたカルシウム流入アッセイを用いて、既存のヒトCCR2阻害剤10種類の比較を行った。その結果、MK0812が最も強力なヒトCCR2阻害剤であることを明らかにした。さらに、MK0812の個体内でのヒトCCR2阻害能を検証するためCCR2ヒト化マウス（ヒトCCR2Bノックインマウス）を作製した。乳がん細胞株E0771を尾静脈から注入し肺転移を誘導したCCR2ヒト化マウスにMK0812を経口投与すると、抗腫瘍免疫抑制性細胞であるMDSCs（myeloid-derived suppressor cells）が肺において減少し、肺転移が抑制されることを確認した。これらの結果は、MK0812が市販のCCR2阻害剤の中で最も有望ながん転移阻害薬であることを示唆している。また、これら2つのスクリーニング法の組み合わせは、有効なヒトCCR2阻害剤を同定するための優れた実験モデルであることが証明された。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。