

令和 5年 3月

原和志 学位論文審査要旨

主 査 岡 田 太
副主査 藤 原 義 之
同 中 曾 一 裕

主論文

TYR03 promotes chemoresistance via increased LC3 expression in pancreatic cancer
(TYR03はLC3の発現増加を介して膵癌の化学療法抵抗性を促進する)

(著者：原和志、堀越洋輔、森本昌樹、中曾一裕、砂口天兵、倉敷達之、中山祐二、
花木武彦、山本学、坂本照尚、藤原義之、松浦達也)

令和5年 Translational Oncology 28巻 101608

参考論文

1. Small bowel stenosis after blunt abdominal trauma: a case report

(鈍的外傷後の小腸狭窄:症例報告)

(著者：原和志、山本学、坂本照尚、菅澤健、植嶋千尋、谷尾彬充、多田陽一郎、
花木武彦、宮谷幸三、渡邊浄司、木原恭一、徳安成郎、高野周一、
本城総一郎、藤原義之)

令和2年 Surgical Case Reports 6巻 115

2. Prognostic significance of TYR03 receptor tyrosine kinase expression in gastric cancer

(胃癌におけるTYR03受容体チロシンキナーゼ発現の予後予測上の重要性)

(著者：植嶋千尋、森本昌樹、山本学、原和志、宮内亘、菅澤健、多田陽一郎、
谷尾彬充、木原恭一、松永知之、徳安成郎、坂本照尚、本城総一郎、
梅北義久、藤原義之)

令和2年 Anticancer Research 40巻 5593頁～5600頁

審査結果の要旨

本研究は受容体チロシンキナーゼTYR03による膵癌の化学療法抵抗性の獲得機構について検討したものである。膵癌細胞株を用いてTYR03の発現抑制及び過剰発現により、TYR03はGemcitabineと5-FUに対する抵抗性獲得に関わることを明らかにした。この獲得にはTYR03がオートファジー関連分子LC3のmRNA発現を誘導することを見出した。ヌードマウスを用いた異種移植実験においてTYR03の発現抑制はGemcitabine及び5-FUの感受性を増加させた。さらに、浸潤性膵管癌切除検体を用いた免疫組織化学による検討から、LC3発現はTYR03発現と有意に相関し、膵癌患者予後の増悪因子となることを明らかにした。本論文の内容は、TYR03によるオートファジーを介した膵癌の化学療法抵抗性獲得機構の一端を明らかにしたものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。