

# 清水翔太 学位論文審査要旨

主 査 久 郷 裕 之  
副主査 梅 北 善 久  
同 藤 原 義 之

## 主論文

Inhibition of the bone morphogenetic protein pathway suppresses tumor growth through downregulation of epidermal growth factor receptor in MEK/ERK- dependent colorectal cancer

(BMP経路阻害は、上皮成長因子受容体制御を介しMEK/ERK-依存的な大腸癌増殖を抑制する)

(著者：清水翔太、近藤純平、小沼邦重、Roberto Coppo、太田可純、鎌田真由美、原田陽平、田中良尚、中澤（足立）麻衣、玉田嘉紀、奥野恭史、河田健二、小瀨和貴、Robert J. Coffey、藤原義之、井上正宏)

令和5年 Cancer Science 114巻 3636頁～3648頁

## 参考論文

1. The prognostic significance of the comprehensive complication index in patients with gastric cancer

(胃癌におけるcomprehensive complication indexの予後因子としての有用性)

(著者：清水翔太、齊藤博昭、河野友輔、村上裕樹、宍戸裕二、宮谷幸造、松永知之、福本陽二、藤原義之)

令和元年 Surgery Today 49巻 913頁～920頁

2. Prognostic significance of pre- and post-operative red-cell distribution width in patients with gastric cancer

(胃癌における術前・術後の赤血球粒度分布幅の予後因子としての有用性)

(著者：清水翔太、齊藤博昭、河野友輔、村上裕樹、宍戸裕二、宮谷幸造、松永知之、福本陽二、藤原義之)

令和元年 Journal of Gastrointestinal Surgery 24巻 1010頁～1017頁

## 審査結果の要旨

本研究は大腸癌オルガノイドを用いて、*in vitro*および*in vivo*におけるBMP阻害剤LDN193189 (LDN) の作用およびその機序を解析したものである。その結果、LDNの増殖抑制効果における症例間多様性を明らかにし、LRIG1誘導を介したEGFRシグナルの抑制がLDNの増殖抑制機序の一つであることを示し、*in vivo*では、*in vitro*におけるLDN有効例において、LDNがトラメチニブとの併用効果を示すことが判明した。本論文の内容は、大腸癌において、BMP/MEK阻害剤の併用が新しい治療法となる可能性と、その治療法が有効となる患者群を、オルガノイドを用いた*in vitro*のアッセイやLRIG1誘導をバイオマーカーとして選択できる可能性を秘めたものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。