

平成30年 2月

## 弓岡徹也 学位論文審査要旨

主査	磯本	一
副主査	岡田	太
同	武中	篤

### 主論文

Lysosome-associated membrane protein 2 (LAMP-2) expression induced by miR-194-5p downregulation contributes to sunitinib resistance in human renal cell carcinoma cells

(miR-194-5pの低下により誘発されるリソソーム関連膜タンパク2 (LAMP-2) の発現は、ヒト腎細胞癌細胞におけるスニチニブ抵抗性に寄与する)

(著者：弓岡徹也、尾崎充彦、佐々木諒、山口徳也、小沼邦重、岩本秀人、森實修一、本田正史、武中篤、岡田太)

平成30年 Oncology Letters 15巻 893頁～900頁

### 参考論文

1. Robot-assisted radical prostatectomy in an initial Japanese series: the impact of prior abdominal surgery on surgical outcomes

(導入初期の日本人におけるロボット支援下根治的前立腺全摘術:腹部手術歴が手術成績に与える影響)

(著者：弓岡徹也、岩本秀人、眞砂俊彦、森實修一、八尾昭久、本田正史、村岡邦康、瀬島健裕、武中篤)

平成27年 International Journal of Urology 22巻 278頁～282頁

## 審査結果の要旨

本研究はスニチニブ抵抗性細胞株を用いて、スニチニブ抵抗性の機序に関連するmiR-194-5pの発現低下を同定し、さらにmiR-194-5pとリソソームとの関連を検討したものである。その結果、スニチニブ抵抗性細胞株にmiR-194-5pを導入すると、スニチニブによる細胞毒性試験で薬剤抵抗性が改善しており、Western blot解析ではリソソーム関連膜タンパク2 (LAMP-2)の発現が低下していた。臨床検体でも同様に、miR-194-5pとLAMP-2は負の相関関係を示していた。miR-194-5pがスニチニブ抵抗性に関与し、リソソームの膜タンパクであるLAMP-2の発現を抑制していることが判明した。本論文の内容は、miR-194-5pやLAMP-2を標的とすることで、スニチニブ抵抗性となった腎癌に対する新たな治療法の可能性を示唆するものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。