

甲 第 号

龍見 重信 学位請求論文

審 查 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	國安 弘基
論文審査担当者	委員	教授	吉治 仁志
	委員(指導教員)	准教授	藤井 智美

主論文

Overexpression of microRNA-345 Affects the Invasive Capacity of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Cell Lines by Suppressing MUC1 and TJP2 Expression.

microRNA-345 の過剰発現は、MUC1 および TJP2 の発現を抑制することにより、膵管腺癌細胞株の浸潤能に影響を及ぼす

Shigenobu Tatsumi, Tomomi Fujii, Aya Sugimoto, Yoko Sekita-Hatakeyama, Kohei Morita, Tomoko Uchiyama, Hiroe Itami, Maiko Takeda, Masaharu Yamazaki, Masayuki Sho, Chiho Ohbayashi

Applied Sciences. 2022, 12(11), 5351

論文審査の要旨

膵管癌における新たな治療標的を同定するために、膵管癌免疫染色マーカーの MUC1 および膵管癌で発現低下の報告のある miR-345 の生物学的役割をヒト膵管癌細胞株を用いて検討した。その結果、MUC1 発現および miR-345 発現低下は、増殖、浸潤、抗アポトーシス、および、タイトジャンクション裏打ちタンパク TJP2 の発現低下をもたらし、膵管癌の悪性度を亢進させることが明らかになった。

公聴会では、miR-345, TJP2 のどちらがより臨床応用に際して有用か、また、応用に関して drug delivery をどうするかとの質問に対して、MUC-1 の制御の上流に位置する miR-345 がより有用であり、基質などに結合させ分解を抑制し効果を高める、との回答がなされた。また、膜タンパクである MUC1 や TJP2 が細胞動態に影響を与える機序に関する質問に対して、MUC1・TJP2 ともミトコンドリア外膜や核移行の報告があり、ミトコンドリアでの細胞死制御や核内での遺伝子発現に関与する可能性があることが回答された。

本研究は、診断や治療の困難な膵管癌における新たな分子標的を明らかにしており、膵管癌治療に大きな影響を与える重要な研究と見なされる。

参 考 論 文

1. Evaluation of DNA/RNA quality from cell block of malignant mesothelioma and lung adenocarcinoma.

Tatsumi S, Takeuchi M, Fujii T, Sugimoto A, Sekita-Hatakeyama Y, Nishikawa T, Uchiyama T, Morita K, Itami H, Takeda M, Yamazaki M, Ohbayashi C. *Diagn Cytopathol*. 2022 Jun;50(6):273-283.

2. Molecular Analysis of Liquid-Based Cytological Specimen Using Virtually Positive Sputum with Adenocarcinoma Cells.

Nishikawa T, Fujii T, Tatsumi S, Sugimoto A, Sekita-Hatakeyama Y, Shimada K, Yamazaki M, Hatakeyama K, Ohbayashi C. *Diagnostics (Basel)*. 2020 Feb 5;10(2):84.

3. Organic cation transporter 2 and tumor budding as independent prognostic factors in metastatic colorectal cancer patients treated with oxaliplatin-based chemotherapy.

Tatsumi S, Matsuoka H, Hashimoto Y, Hatta K, Maeda K, Kamoshida S. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013 Dec 9;7(1):204-12.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに病理診断学の進歩に寄与する
ところが大きいと認める。

令和4年12月13日

学位審査委員長

分子腫瘍病理学

教授 國安 弘基

学位審査委員

消化器病態・代謝機能制御医学

教授 吉治 仁志

学位審査委員(指導教員)

病理診断学

准教授 藤井 智美