

平成29年9月

山口徳也 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

Identification of microRNAs involved in resistance to sunitinib in renal cell carcinoma cells

(腎細胞癌細胞におけるスニチニブ抵抗性に関するmicroRNAの同定)

(著者：山口徳也、尾崎充彦、小沼邦重、弓岡徹也、岩本秀人、瀬島健裕、久郷裕之、武中篤、岡田太)

平成29年 Anticancer Research 37巻 2985頁～2992頁

参考論文

1. Biochemical recurrence prediction in high-risk prostate cancer patients, following robot-assisted radical prostatectomy

(ロボット支援根治的前立腺摘除術後の高リスク前立腺癌患者における生化学的再発予測)

(著者：山口徳也、弓岡徹也、岩本秀人、眞砂俊彦、森實修一、本田正史、瀬島健裕、武中篤)

平成28年 Yonago Acta medica 59巻 288頁～295頁

審査結果の要旨

本研究はスニチニブ耐性細胞株を作製し、スニチニブ耐性に至る過程で起こるmicroRNA発現の変化を観察した。その結果、腎癌の代表的な遺伝子であるHIF1 α とmicroRNA-18a-5p、PTENとmicroRNA-4430の関与が、KEGG pathway解析では、microRNA-18a-5pとリソソームをターゲットとしたエンドサイトーシス経路の関係が示唆された。本研究で作製した2種のスニチニブ耐性細胞株は各親株と比較し、細胞が肥大化し、内部に黄色の顆粒を多く含んでいた。先行研究より、スニチニブ存在下で継続して培養した細胞に起こる上記変化は、スニチニブ耐性機序に関与する可能性が考えられた。本研究は細胞株を用いた検証であり、スニチニブの主作用である血管新生阻害の影響を受けず、スニチニブの直接細胞傷害作用に関わるmicroRNAを同定した点で新規性があり、明らかに学術水準を高めたものである。