

乙 第 号

辰巳 佳弘 学位請求論文

審 査 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	長谷川 正俊
	委員(指導教員)	教授	藤本 清秀

主論文

Inhibition of Heparanase Expression Results in Suppression of Invasion, Migration and Adhesion Abilities of Bladder Cancer Cells.

膀胱癌細胞株において、ヘパラーナーゼを阻害することにより、細胞浸潤、遊走、接着能を抑制する

Yoshihiro Tatsumi, Makito Miyake, Keiji Shimada, Tomomi Fujii, Shunta Hori, Yosuke Morizawa, Yasushi Nakai, Satoshi Anai, Nobumichi Tanaka, Noboru Konishi, Kiyohide Fujimoto

International Journal of Molecular Sciences. 2020 May 27;21(11):3789.

論文審査の要旨

ヘパラーゼは、尿路上皮癌における血管新生因子とされる syndecan-1 を活性化することから、新たな治療標的となる可能性がある。本研究では、尿路上皮癌細胞株においてヘパラーゼを抑制しその作用を検討した。その結果、ヘパラーゼはがん細胞の増殖・生存・浸潤・オートファジーを促進することが示された。

公聴会では、使用したヘパラーゼ阻害剤のオフターゲットやヘパラーゼを標的とする創薬の問題点に関する質問に対し、ホスホリパーゼ A に対する阻害作用があること、および、ヘパラーゼが正常組織にも広く発現しており副作用が生じやすい点など、適正な回答がなされた。

本研究は、ヘパラーゼが尿路上皮癌に対して悪性度を促進することを示しており、新規分子標的としての可能性を示唆する重要な研究である。

参 考 論 文

1. Gamma-Klotho exhibits multiple roles in tumor growth of human bladder cancer
Hori S, Miyake M, Tatsumi Y, Morizawa Y, Nakai Y, Onishi S, Onishi K, Iida K, Gotoh D, Tanaka N, Fujimoto K.
Oncotarget. 2018 Apr 13;9(28):19508-19524.
2. CXCL1-Mediated Interaction of Cancer Cells with Tumor-Associated Macrophages and Cancer-Associated Fibroblasts Promotes Tumor Progression in Human Bladder Cancer.
Miyake M, Hori S, Morizawa Y, Tatsumi Y, Nakai Y, Anai S, Torimoto K, Aoki K, Tanaka N, Shimada K, Konishi N, Toritsuka M, Kishimoto T, Rosser CJ, Fujimoto K.
Neoplasia. 2016 Oct;18(10):636-646.
3. microRNA-145 promotes differentiation in human urothelial carcinoma through down-regulation of syndecan-1.
Fujii T, Shimada K, Tatsumi Y, Hatakeyama K, Obayashi C, Fujimoto K, Konishi N.
BMC Cancer. 2015 Oct 29;15:818.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに泌尿器病態機能制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和3年3月9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

放射線腫瘍学

教授 長谷川 正俊

学位審査委員(指導教員)

泌尿器病態機能制御医学

教授 藤本 清秀