

(様式 17)

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏 名 松本 隆児

	主査	教授	櫻木 範明
審査担当者	副査	教授	篠原 信雄
	副査	教授	佐邊 壽孝
	副査	教授	松野 吉宏

### 学 位 論 文 題 名

膀胱癌の浸潤・転移メカニズムの検討

(Studies on mechanisms of invasion and metastasis in bladder cancer)

本論文において申請者は、膀胱癌同所性移植転移モデルによる *in vivo* での検討、*in vitro* での機能解析、およびヒト膀胱癌手術検体を用いた検討で高悪性度癌である浸潤性膀胱癌の新たな治療標的候補分子として AKR1C1 および CRK を同定した。

審査にあたり、松野教授から、研究に用いた親株が tdTomato-luc2 導入前の細胞か導入後の細胞なのかについて、同所性移植で生着した腫瘍内で壊死した細胞が発光するか否かについて、ヒト膀胱癌手術検体を用いた検討で qRT-PCR の原発巣と転移巣の症例数が異なることについて、同所性移植モデル作成法について前半と後半の研究で異なることについて質問があった。佐邊教授から、2つの研究を実施した順番について、原発巣の AKR1C1 発現と予後との関連について、他の癌種におけるデータについて、AKR1C1 とプロスタグランジン代謝の関連について、質問があった。櫻木教授から、膀胱癌の組織型の種類と本研究で使用した細胞株の組織型や悪性度について、ヌードマウスを用いた膀胱癌同所性移植転移モデルの作製過程での困難について、同所性移植転移モデルでは早期に肺、肝、骨などに転移を起こしているが臨床的に膀胱癌の進展形式はリンパ行性転移と血行性転移のどちらが主体であるかについて質問があった。篠原教授から、AKR1C1 の研究で用いた UM-UC-3 細胞株以外の膀胱癌細胞株での検討結果について、AKR1C1 が治療標的となる可能性について質問があった。

申請者はこれらの質問に対して、自らの研究結果や先行研究の研究成果に基づいて概ね妥当な回答を行った。

本論文は膀胱癌の浸潤・転移に関連した新たな分子に着目した研究で、その成果は今後の膀胱癌の治療成績改善に寄与する可能性がある。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。