

乙 第 号

森田剛平 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	吉川正英
	委員(指導教員)	教授	大林千穂

主論文

NACC1, as a Target of MicroRNA-331-3p, Regulates Cell Proliferation in Urothelial Carcinoma Cells.

MicroRNA-331-3p は NACC1 を標的とし、尿路上皮癌細胞の増殖を制御する

Kohei Morita, Tomomi Fujii, Hiroe Itami, Tomoko Uchiyama, Tokiko Nakai, Kinta Hatakeyama, Aya Sugimoto, Makito Miyake, Yasushi Nakai, Nobumichi Tanaka, Keiji Shimada, Masaharu Yamazaki, Kiyohide Fujimoto, Chiho Obayashi

Cancers (Basel) 2018 Sep 21;10(10).

論文審査の要旨

尿路上皮癌では、その診断において腫瘍性変化と非腫瘍性・炎症性変化の鑑別や筋層浸潤の有無の判定が重要であるが決定的な鑑別マーカーは未だに確立されていない。NACC1 は全身の細胞において、分化・増殖・細胞死・遊走などに関与しているが、癌細胞においても悪性度に関連している。本研究では、NACC1 の膀胱尿路上皮癌における役割を検討し、診断マーカーとしての可能性を検討した。

膀胱尿路上皮癌 42 症例の TUR 標本において NACC1 発現を免疫染色にて検討したところ、非浸潤癌では発現が保たれていたのに対し浸潤癌では発現が低下していた。3 株のヒト尿路上皮癌細胞株において NACC1 は発現しており、そのノックダウンにより G1 arrest による増殖抑制と senescence の誘導が認められたのに対し、細胞遊走能は促進された。さらに NACC1 発現は miR-331-3p により抑制されており、その導入により NACC1 ノックダウンと同様の形質変化が認められた。

このように、miR-331-3p-NACC1 は尿路上皮癌の増殖・浸潤に関与しており、浸潤癌と非浸潤癌を鑑別するマーカーとして有用である可能性が示された。尿路上皮癌の診断および生物学的形質の解明において有意義な研究と見なされる。

参 考 論 文

1. Diagnostic Efficacy of Liquid-Based Cytology in Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration for Pancreatic Mass Lesions During the Learning Curve: A Retrospective Study.
Mitoro A, Nishikawa T, Yoshida M, Sawai M, Okura Y, Kitagawa K, Seki K, Furukawa M, Ozutsumi T, Takeuchi M, Morita K, Ohbayashi C, Yamao J, Yoshiji H.
Pancreas. 2019 May/Jun;48(5):686-689.
2. Prognostic significance of the degree of lymphatic vessel invasion in locally advanced, surgically resectable pancreatic head cancer: A single center experience
Morita K, Oshiro H, Mito K, Mieno MN, Tamba-Sakaguchi M, Niki T, Miki A, Koizumi M, Sakuma Y, Komatsubara T, Sata N, Fukushima N.
Medicine (Baltimore). 2018 Dec;97(49):e13466.
3. Is an atypical flat lesion (AFL) a precursor lesion of the pancreatic ductal adenocarcinoma in human?
Morita K, Mito K, Niki T, Fukushima N.
Pathol Int. 2018 Apr 17. [Epub ahead of print].
4. Esophageal endoscopic submucosal dissection using sodium hyaluronate is safe and effective
Iwashita C, Sakamoto H, Miura Y, Shinozaki S, Hayashi Y, Ino Y, Osawa H, Tamba M, Morita K, Lefor AK, Yamamoto H.

5. A retrospective study of patients with follicular lymphoma (FL): identification of in situ FL or FL-like B cells of uncertain significance in lymph nodes resected at the time of previous surgery for carcinomas.

Morita K, Nakamine H, Nakai T, Takano M, Takeda M, Enomoto Y, Yoshii Y, Kanno M, Ohbayashi C.

J Clin Pathol. 2015 Jul;68(7):541-6.

6. Cytopathological features of mammary analogue secretory carcinoma-review of literature.

Takeda M, Kasai T, Morita K, Takeuchi M, Nishikawa T, Yamashita A, Mikami S, Hosoi H, Ohbayashi C.

Diagn Cytopathol. 2015 Feb;43(2):131-7.

7. SALL4 positive fetal gut-like adenocarcinoma of the duodenum.

Kinoshita S, Sho M, Enomoto Y, Koyama F, Akahori T, Nagai M, Ito M, Morita K, Ohbayashi C, Nakajima Y.

Pathol Int. 2014 Nov;64(11):581-4.

8. Comparison of genomic abnormality in malignant mesothelioma by the site of origin.

Takeda M, Kasai T, Enomoto Y, Takano M, Morita K, Nakai T, Iizuka N, Maruyama H, Ohbayashi C.

J Clin Pathol. 2014 Dec;67(12):1038-43.

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。

令和元年 9 月 10 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

生体制御・修復医学

教授 吉川正英

学位審査委員(指導教員)

病理診断学

教授 大林千穂