

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 井上 聡

論文題目 Nuclear Factor- κ B Promotes Urothelial
Tumorigenesis and Cancer Progression via Cooperation with
Androgen Receptor Signaling

(Nuclear Factor- κ B シグナルはアンドロゲン受容体経路との協調を介して尿路上皮の発癌および癌の進行を促進する)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

中村 和弘 


名古屋大学教授

委員

中村 崇男 

名古屋大学教授

委員

小寺 泰弘 

名古屋大学教授

指導教授

後藤 百万 

論文審査の結果の要旨

今回、膀胱癌細胞株および膀胱発癌実験モデルマウスを用いて、Nuclear Factor (NF) κ B がアンドロゲン受容体 (AR) シグナルと関連して膀胱癌の発生と進展を促進することを確かめた。膀胱癌症例の免疫組織学的検討の結果、癌組織で NF- κ B の発現が増加し NF- κ B と AR が優位な正の相関を認めた。膀胱癌細胞株で AR が NF- κ B の発現とその核内移行を導き活性化され、活性化された NF- κ B が膀胱癌の発生、進展を促進した。一方、膀胱発癌実験モデルマウスにおいて NF- κ B の抑制が膀胱発癌を優位に抑制した。この結果、NF- κ B の抑制は AR の不活性化とともに膀胱癌の化学予防および有効な治療方法となる可能性がある。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 膀胱癌症例の免疫組織学的検討の結果、正常尿路上皮と比較して癌組織で NF- κ B および phospho-NF- κ B (p-NF- κ B) の発現が高かった。また、p-NF- κ B の高発現が低悪性度よりも高悪性度で、筋層非浸潤癌よりも筋層浸潤癌で認められた。
2. ウェスタンブロッティングは定性的な解析手法であり、比較定量しかできない。我々は Image J を用いて、各バンドの強度を数量化してバンド間のタンパク質の発現量を比較した。
3. NF- κ B 阻害薬が開発されたことから、様々な癌腫において NF- κ B の研究が進んでいる。我々も別の論文で、NF- κ B が化学療法薬剤のシスプラチンの細胞活性を減らすことを示した。今回使用したアンドロゲン受容体阻害薬は前立腺癌治療薬の一つであり、実臨床において NF- κ B 阻害薬の安全性、有効性が証明されれば、アンドロゲン受容体阻害薬と併用することでさらなる治療効果が期待できる。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	井上 聡
試験担当者	主査	中村 和弘	副査 ₁	中村 孝男
	副査 ₂	小寺 泰弘	指導教授	後藤 百
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 免疫組織染色における悪性度とNF-κBの関係について2. p-NF-κBのタンパク発現の定量化について3. NF-κBを用いた膀胱癌治療の展望について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、泌尿器科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				