

須藤 利永 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目

**microRNA-7 expression in colorectal cancer is associated with poor prognosis and regulates cetuximab sensitivity via EGFR regulation**

**(microRNA-7の発現は大腸癌の予後と関連しており、EGFR経路を抑制してセツキシマブに対する感受性を制御する)**

Carcinogenesis 2015 (in press)

Toshinaga Suto, Takehiko Yokobori, Reina Yajima, Hiroki Morita, Takaaki Fujii, Satoru Yamaguchi, Bolag Altan, Souichi Tsutsumi, Takayuki Asao and Hiroyuki Kuwano

論文の要旨及び判定理由

miR-7は大腸癌を含む様々な悪性腫瘍において腫瘍進展に対する抑制的な作用が報告されているが、大腸癌における役割、特に分子標的であるEGFRに対する作用は十分には解明されていない。Cetuximabは、EGFRを標的とする分子標的薬であるが、EGFR経路のKRASにmutationがあると効果が認められない。本研究において著者は大腸癌におけるmiR-7の発現とEGFR経路の関係に焦点を当て、miR-7の腫瘍抑制効果、Cetuximabの効果との関連について検討した。

大腸癌では、miR-7発現が正常粘膜部より高発現であるが、そのうちmiR-7低発現では高発現と比較し予後不良であった。EGFR発現が低い症例ではmiR-7発現が高いことが確認された。miR-7はEGFRを抑制することで、癌の進行に対し抑制的に作用すると考えられ、予後に関与することと考えられる。また、KRAS mutation細胞株での検討では、cetuximabに加えmiR-7を併用することで抗腫瘍効果を認めた。miR-7がEGFRを抑制することによって、大腸癌細胞株の増殖能を抑制し、cetuximabの感受性を調節することが示唆された。

本研究により大腸癌部miR-7発現は予後マーカーとなることを明らかにした。またmiR-7とcetuximabの併用療法はKRAS mutationの大腸癌に対する有望な治療法になる可能性があり、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

(平成27年2月12日)

審査委員

主査	群馬大学教授（医学系研究科）		
	病理診断学分野担任	小山 徹也	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科）		
	腫瘍放射線分野担任	中野 隆史	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科）		
	病態腫瘍薬理学分野担任	西山 正彦	印

参考論文

**Effects of 5-HT2B, 5-HT3 and 5-HT4 receptor antagonists on gastrointestinal motor activity in dogs**

World J Gastroenterol. 2013 October 21; 19(39): 6604–6612

Hiroki Morita, Erito Mochiki, Nobuyuki Takahashi, Kiyoshi Kawamura, Akira Watanabe, Toshinaga Suto, Atsushi Ogawa, Mitsuhiro Yanai, Kyoichi Ogata, Takaaki Fujii, Tetsuro Ohno, Souichi Tsutsumi, Takayuki Asao, Hiroyuki Kuwano

最終試験の結果の要旨

大腸癌の抗EGFR抗体による作用機序、EGFR pathwayのmiR-7の役割に関して、試問し満足すべき解答を得た。

(平成27年2月12日)

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科）			
	病態総合外科学分野担任	桑野 博行	印
群馬大学教授（医学系研究科）			
	病理診断学分野担任	小山 徹也	印

試験科目

主専攻分野	病態総合外科学	A
副専攻分野	病理診断学	A

平成27年2月12日

群馬大学大学院医学系研究科長殿

主査 群馬大学教授（医学系研究科）  
小山 徹也 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）  
中野 隆史 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）  
西山 正彦 印

学位論文審査委員会報告書

1 氏 名 須藤 利永

1 主論文

**microRNA-7 expression in colorectal cancer is associated with poor prognosis and regulates cetuximab sensitivity via EGFR regulation**

（microRNA-7の発現は大腸癌の予後と関連しており、EGFR経路を抑制してセツキシマブに対する感受性を制御する）

1 参考論文

**Effects of 5-HT2B, 5-HT3 and 5-HT4 receptor antagonists on gastrointestinal motor activity in dogs**

（犬の消化管におけるセロトニン受容体拮抗薬の作用）

平成27年2月12日審査委員会を開き主題の論文につき審査の結果、合格と判定議決しましたので報告します

平成27年2月12日

群馬大学大学院医学系研究科長殿

委員（主専攻分野） 群馬大学教授  
桑野 博行 印

委員（副専攻分野） 群馬大学教授  
小山 徹也 印

博士課程最終試験成績報告書

氏名 須藤 利永

試験科目	主専攻分野	病態総合外科学	A
	副専攻分野	病理診断学	A

平成27年2月12日試験を行い上記のとおり判定しましたので報告します