

## 学位論文審査結果の要旨

|  |         |       |       |
|--|---------|-------|-------|
| 博士課程<br>甲  | 第 号     | 氏 名   | 永井 崇敬 |
| 審 査 委 員  | 主 査 氏 名 | 細川 歩  |       |
|  | 副 査 氏 名 | 岸岡 寛幸 |       |
|  | 副 査 氏 名 | 平井 卓哉 |       |
| [論文題名]   |         |       |       |
| <p>Identification of the <math>\alpha 2</math> chain of interleukin-13 receptor as a potential biomarker for predicting castration resistance of prostate cancer using patient-derived xenograft models</p> <p>患者由来ゼノグラフトモデルを使って同定した、去勢治療抵抗性前立腺癌の予測マーカーとしてのインターロイキン 13 レセプター <math>\alpha 2</math> の検討</p> <p>Cancer Reports. 2022; e1701. <a href="https://doi.org/10.1002/cnr2.1701">https://doi.org/10.1002/cnr2.1701</a></p>   |         |       |       |
| [要 旨]  |         |       |       |
| <p>転移性前立腺癌に対する初期治療として、アンドロゲン遮断療法 (ADT) が行われているが、多くの症例で数年以内に去勢抵抗性となる。近年、ADT に新規抗アンドロゲン薬やタキサン系抗癌薬を併用する治療が行われるようになった。一方で去勢感受性が高く、ADT 単独でも長期間奏効する症例が存在する。現時点では、去勢感受性かどうかを治療前に予測するバイオマーカーがないため、本研究では新規の前立腺癌 patient-derived xenograft (PDX) モデルのうち、去勢感受性モデル及び去勢抵抗性モデルを用いた解析を行い、前立腺癌の去勢感受性を予測するバイオマーカーの探索を行った。去勢抵抗性モデルの検討で、インターロイキン 13 受容体 <math>\alpha 2</math> (IL13R <math>\alpha 2</math>) の発現が高いことに着目し、去勢感受性を持つ前立腺癌細胞株である LNCaP 細胞に、IL13R <math>\alpha 2</math> を強制発現させた LNCaP-IL13R <math>\alpha 2</math> 細胞を作成した。LNCaP-IL13R <math>\alpha 2</math> 細胞は、アンドロゲン除去培地で増殖能の抑制が小さく、その細胞を免疫不全マウスに移植し、腫瘍生着後に去勢を行っても、腫瘍増殖は抑制されなかった。前立腺癌症例において、腫瘍生検組織の IL13R <math>\alpha 2</math> 発現レベルが高い場合は、去勢抵抗性になるまでの期間が有意に短かった。また、去勢抵抗性前立腺癌症例の 28% (5/28) の血清中で、IL13R <math>\alpha 2</math> タンパクの検出が可能であった。</p> <p>本研究では、IL13R <math>\alpha 2</math> が前立腺癌の去勢抵抗性を予測するバイオマーカーになる可能性を明らかにし、学位論文に値すると判断した。</p> |         |       |       |

## 最終試験結果の要旨

|  |         |       |       |
|--|---------|-------|-------|
| 博士課程 甲   | 第 号     | 氏 名   | 永井 崇敬 |
| 審 査 委 員  | 主 査 氏 名 | 細川 歩  |       |
|  | 副 査 氏 名 | 片岡 寛章 |       |
|  | 副 査 氏 名 | 宋井 卓哉 |       |
| [要 旨]  |         |       |       |
| 申請論文の内容及び関連領域について口頭で試問した結果、学位を授与するに値する学力を有するものと認定した。 |         |       |       |