

氏名	森田 卓也
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 6234 号
学位授与の日付	2020 年 9 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 機能再生・再建科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Clinical relevance and functional significance of cell-free microRNA-1260b expression profiles in infiltrative myxofibrosarcoma (粘液繊維肉腫における分泌型 micro-RNA1260b の臨床相関性と浸潤機序の解析)
論文審査委員	教授 平沢 晃 教授 吉野 正 准教授 大内田 守

学位論文内容の要旨

分泌型 microRNA (miRNA)は疾患特異性を有し、体液中で exosome といった細胞外小胞体等に内包され RNase からの分解を逃れ、がん新規バイオマーカーとしての意義が高いのみならず、近年では腫瘍周囲微小環境に作用し浸潤・転移にも関与することが分かってきた。粘液線維肉腫 (Myxofibrosarcoma; MFS)は高い局所再発率・浸潤能を有するが、早期診断や病勢把握のためのバイオマーカーが存在しない。

本研究では MFS における疾患特異的 miRNA の特定と浸潤性との関連性を検討した。MFS 患者血清、細胞株培養上清、担癌マウス血清を用い網羅的解析を行うことで *miR-1260b* が MFS 患者血清において exosome に内包され特異的に高発現し、さらに浸潤型 MFS 患者血清においてさらに高発現であることが示された。機能解析のため invasion assay を行う肉腫細胞自身に作用するのではなく、周囲の正常細胞(接着因子遺伝子)に作用することで易浸潤環境を作成していることが判明した。

本研究により *miR-1260b* が MFS 患者の新規バイオマーカーとなりうる可能性、さらには新規治療薬としての可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

分泌型 micro RNA (miRNA) は疾患特異性を有し、体液中で exosome などの細胞外小胞体等に内包され RNase からの分泌を逃れ、がん新規バイオマーカーとしての意義が高いのみならず、腫瘍周囲微小環境に作用し浸潤・転移にも関与することが知られている。

粘液線維肉腫 (myxofibrosarcoma; MFS) は高い局所再発率・浸潤能を有するが、早期診断や病勢把握のためのバイオマーカーが存在しない。

本研究では MFS における疾患特異的 miRNA の特定と浸潤性との関連性を検討した。MFS 患者血清において exosome に内包され特異的に高発現し、さらに浸潤型 MFS 血清、細胞株培養情勢、担癌マウス血清を用いて網羅的解析を行うことで *miR-1260b* が MFS 患者血清において exosome に内包され特異的に高発現し、さらに浸潤型 MFS 患者血清においてさらに高発現であることが示された。機能解析のため invasion assay を行ったところ、肉腫細胞自身に作用するのではなく、周囲の正常細胞 (接客因子遺伝子) に作用することで易浸潤環境を作成していることが判明した。

本研究は *miR-1260b* の MFS 患者の新規バイオマーカーおよび創薬ターゲットとしての可能性について、重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。