

（様式6-A） A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

小濱 一作 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目

Comprehensive serum and tissue microRNA profiling in dedifferentiated liposarcoma

（脱分化脂肪肉腫における血清、組織中microRNAプロファイリングの比較実験）

Oncology Letters (in press)

Isaku Kohama, Naofumi Asano, Juntaro Matsuzaki, Yusuke Yamamoto, Tomofumi Yamamoto, Ryou-u Takahashi, Eisuke Kobayashi, Satoko Takizawa, Hiromi Sakamoto, Ken Kato, Hiroyuki Fujimoto, Hirotaka Chikuda, Akira Kawai, Takahiro Ochiya

論文の要旨及び判定理由

肉腫は全悪性腫瘍の1%を占める希少がんである。そのため、肉腫の病態解明には困難がある。MicroRNA (miRNA)は、がんの進展の制御に重要な役割を担っている。また、細胞外miRNA (Circulating miRNA)は新たながんのバイオマーカーとして注目をされている。エクソソームは100nmサイズの細胞外小胞であり、miRNA、mRNA、DNA、蛋白を内包して、細胞から細胞外へ能動輸送され、分泌される。近年の研究では、エクソソームを介して、miRNAががん細胞や微小環境へ輸送されて、がんの進展や転移に関連していることがわかってきている。

しかしながら、肉腫における、miRNAやエクソソームの役割についてはまだよく解明されていない。本研究では、骨肉腫 (OS)、脱分化脂肪肉腫 (DDLPS)、Ewing肉腫 (EWS) の組織と血清中から抽出したmiRNAの発現量の相関係数を算出し、miR-1246、miR-4532、miR-4454、miR-619-5p、miR-6126が新たなDDLPSのバイオマーカーの候補となることを示した。そして、ヒトDDLPS細胞株を用いて、細胞株内と回収したエクソソーム内での上記miRNAの発現量を調べた。miR-1246、miR-4454、miR-169-5pはヒトDDLPS細胞株内と回収したエクソソーム内でヒト脂肪由来幹細胞と比較して有意に高発現をしていた。よって、miR-1246、miR-4454、miR-169-5pはDDLPS細胞からエクソソームを介して、血清内に放出されている可能性を示した。今後、これらのmiRNAはDDLPSの血清診断の候補となりえる可能性を示したことが認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

(令和3年5月26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）
消化管外科学分野担任 佐伯 浩司 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）
産科婦人科学分野担任 岩瀬 明 印

参考論文

1. An Insight into the Roles of MicroRNAs and Exosomes in Sarcoma.
2. 【Liquid biopsyへの期待と限界】エクソソームとliquid biopsy