

氏名	井谷 智
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 4613 号
学位授与の日付	平成24年9月27日
学位授与の要件	医歯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      MicroRNA-21 correlates with tumorigenesis in malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST) via programmed cell death protein 4 (PDCD4)  
(マイクロRNA-21はPDCD4を介して悪性末梢神経鞘腫瘍の腫瘍化に関係する)

論文審査委員      教授 伊達 勲   教授 藤原 俊義   准教授 阪口 政清

#### 学位論文内容の要旨

我々は末梢神経腫瘍におけるマイクロRNAのプロファイリングを行い、悪性化に関与していると考えられるマイクロRNAを同定した。その中でmiR-21に着目し、悪性末梢神経鞘腫瘍(MPNST)細胞株にmiR-21インヒビターを導入して機能解析を行い、さらに標的候補であるPDCD4について調べた。miR-21インヒビターのMPNST細胞株への導入によりアポトーシスは増加し、細胞増殖は抑制され、PDCD4のタンパク量は増加した。これらの結果よりmiR-21はMPNSTにおいてそのターゲットであるPDCD4を介し腫瘍化と腫瘍増殖に重要な役割を持つことが示唆された。miR-21とPDCD4はMPNSTに対しての治療標的となると期待される。

#### 論文審査結果の要旨

本研究では、悪性末梢神経鞘腫瘍と良性神経線維腫でのマイクロRNAプロファイルを調べ、悪性化に関与しているマイクロRNAを同定した。同定されたマイクロRNAの中で、miR-21に注目し、このインヒビターを悪性末梢神経鞘腫瘍の細胞株であるMPNST細胞株に導入したところ、アポトーシス増加と細胞増殖抑制が観察された。また、miR-21の標的候補の一つであるPDCD4に注目して検討したところ、miR-21インヒビターを投与するとPDCD4タンパク量が増加することが判明した。これらの結果から、miR-21はPDCD4を介して悪性末梢神経鞘腫瘍の腫瘍化と腫瘍増殖に重要な役割を持つことが明らかとなった。

miR-21とPDCD4が悪性末梢神経鞘腫瘍に対する治療標的となることを示した点で、本研究は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。