

氏名	魚谷 弘二
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5663号
学位授与の日付	平成30年3月23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	Circulating <i>MicroRNA-92b-3p</i> as a Novel Biomarker for Monitoring of Synovial Sarcoma (循環型 <i>microRNA-92b-3p</i> の滑膜肉腫患者における新規バイオマーカーとしての有用性)
論文審査委員	教授 藤原俊義 教授 吉野 正 教授 渡部昌実

### 学位論文内容の要旨

有用なバイオマーカーがないことは軟部肉腫患者の診療において大きな問題である。本論文では滑膜肉腫における新規バイオマーカーの開発を目指し、血清中の *miRNA* に着目した。まず滑膜肉腫患者血清と滑膜肉腫細胞株上清を用いて *miRNA* のマイクロアレイを行い、滑膜肉腫で高発現の4つの *miRNA* を選出した。滑膜肉腫細胞株を用いた検討で、これらの中で *miR-92b-3p* だけが分泌型 *miRNA* であることを確認した。動物実験では、腫瘍増大および切除にしたがって血清中の *miR-92b-3p* が変化することが明らかとなった。更に独立したコホートのヒト血清を用いた検討では、健常者と比べて滑膜肉腫患者群で血清 *miR-92b-3p* の発現は有意に高く、患者ごとの治療経過において血清中の *miR-92b-3p* の発現レベルは腫瘍動態を反映することが判明し、血清 *miR-92b-3p* を用いた liquid biopsy により、滑膜肉腫の臨床経過をモニタリングできる可能性が示唆された。

### 論文審査結果の要旨

本研究は、希少がんである軟部肉腫の中でも、滑膜肉腫の新規バイオマーカーとして血中を循環する *microRNA* に着目し、臨床的有用性を検証した探索的研究である。

滑膜肉腫患者の血清と滑膜肉腫細胞株の上清を用いてマイクロアレイを行い、標的候補として分泌型の *miR-92b-3p* を同定した。*In vivo* にて *miR-92b-3p* の値がマウスの腫瘍増大と切除を反映し、病勢のモニタリングに使用可能であることを確認した後、さらに臨床症例において画像診断による病勢と血清中 *miR-92b-3p* の変化が相関することを明らかにした。*miR-92b-3p* はエクソソームに包埋されて細胞外に分泌することも確認しており、本技術で滑膜肉腫の臨床経過をモニタリングすることで、より最適な治療戦略に繋がることを期待される。

本研究は、希少がんである滑膜肉腫において、新たなバイオマーカーとして *miR-92b-3p* の臨床的有用性を示し、重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

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。