

(様式 17)

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称      博士 (医 学)      氏 名   三浪 友輔

	主査	教 授	山本 有平
審査担当者	副査	教 授	田中 伸哉
	副査	教 授	松野 吉宏
	副査	准教授	濱田 淳一

## 学 位 論 文 題 名

ヒト滑膜肉腫における microRNA の機能解析  
(Analysis of microRNAs in human synovial sarcoma)

MicroRNA は、がん腫における基本的細胞機能を担っているが、滑膜肉腫における機能の詳細は不明である。申請者は、滑膜肉腫における microRNA の機能を解明し、臨床応用を検討する目的で、研究を開始した。oncomiR library を用いて樹立した細胞のコロニーから miR-17 を同定した。miR-17 は滑膜肉腫の臨床検体で内因性発現を認め、SS18-SSX 融合遺伝子は miR-17 を誘導する事を明らかにした。miR-17 は p21 を標的とし、細胞増殖能、コロニー形成能を上昇させ、ヌードマウスにおける腫瘍形成能を上昇させる事を明らかにした。申請者はヌードマウスの皮下に形成された腫瘍から miR-326 を同定し、miR-326 が細胞増殖能、コロニー形成能を上昇させ、ヌードマウスにおける腫瘍形成能を上昇させる事を明らかにした。miR-326 の標的分子を探索すべくマイクロアレイ解析を実施した。

発表後、副査の松野吉宏教授から、皮下接種後の転移、組織悪性度と miR-17 の相関について質問があった。副査の濱田淳一准教授から、miR-326 の内因性発現、miR-17 の特有性、バイオマーカーについて質問があった。副査の田中伸哉教授からは、miR-326 の標的について質問があった。主査の山本有平教授からは、miR-17 の抑制実験について質問があった。申請者はいずれの質問に対しても、検討を行った際の具体的評価法や既報の論文等を引用し適切に回答した。

この論文は滑膜肉腫における microRNA の機能及び標的を解明し、microRNA のバイオマーカーや治療標的としての可能性を証明する上で重要な知見を提示しており、肉腫治療のさらなる発展に寄与するものと期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。