

(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 高橋 育子

主査 教授    畠 山 鎮 次  
審査担当者 副査 准教授 矢 部 一 郎  
副査 教授    廣 瀬 哲 郎  
副査 教授    石 田 晋

### 学 位 論 文 題 名

Identification of plasma microRNA as a novel biomarker of sporadic amyotrophic lateral sclerosis

(血漿 microRNA を用いた新規筋萎縮性側索硬化症バイオマーカーの検討)

血漿 microRNA が筋萎縮性側索硬化症 (ALS) の分子バイオマーカーとして機能するか検討された。ALS 患者の血漿を使用したマイクロアレイ解析及びリアルタイム PCR が行なわれ、今後の核酸医薬シーズとしての発展の可能性が言及された。

副査の廣瀬教授から抽出 RNA 測定時の標準化に関し質問があり、申請者は実験手法について詳細に回答した。ALS 病態における TDP-43 と miRNA の関係、細胞外の miRNA の再取り込み等についての質問があり、申請者は文献的考察を加え回答した。副査の石田教授より臨床応用について質問があり、申請者は今後の発展可能性について回答した。既報との差異について質問があり、申請者は既報より大規模な解析を行ったためであると回答した。副査の矢部准教授より、血漿と血清での差異についての質問があり、申請者は血漿が望ましいこと及びその理由を回答した。また血漿検体が中枢神経の変化を反映するか質問があり、申請者は反映する可能性に関する理由を回答した。他の運動ニューロン疾患において予測される miRNA の挙動を質問に対し、申請者はその可能性の有無を回答した。また臨床応用への質問があり、申請者は今後の展望を述べた。最後に主査の畠山教授より RNA 抽出方法等の確認があった。次に miRNA の変動の原因及び細胞内外で分布が変化するか質問があり、申請者は文献的考察を加えて適切に回答した。現実的なレベルでの臨床応用に関しての質問があり、申請者は定量性等に課題にあることを回答した。

この論文は、ALS の miRNA の探索において既報に比べ大規模かつ再現性を高いことが評価された。今後、測定法の実用化面などの改善により、臨床応用への可能性が期待される。

審査員一同はこれらの成果を評価し、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) の学位を受ける資格を有すると判定した。