

学位論文審査結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	麻田 貴志
審 査 委 員		主 査 氏 名	河 上 洋
		副 査 氏 名	西 頭 菜 起
		副 査 氏 名	平 井 卓 哉
[論文題名] Integrin $\alpha 6$ (ITGA6A)-type Splice Variant in Extracellular Vesicles Has a Potential as a Novel Marker of the Early Recurrence of Pancreatic Cancer			
[要 旨] 申請者らは、膵癌の早期診断につながるバイオマーカーを細胞外小胞 (EV) から単離同定するため、膵癌細胞株の培養上清中から EV を回収し、163 個のタンパク質を同定した。この中から、膜タンパク質であるインテグリン $\alpha 6$ (ITGA6) に着目した。ITGA6 には選択的スプライシングにより形成される変異体すなわち ITGA6A と ITGA6B が存在する。膵癌組織における RT-PCR 検査による ITGA6 mRNA の発現は、ITGA6A の発現が ITGA6B に比べて優位に高かった。また、膵癌細胞株では、ほぼ ITGA6A のみが発現していた。膵癌細胞株によるウェスタンブロット法による ITGA6 タンパク質の発現は、ITGA6A の発現量が ITGA6B よりも多く、EV でも同様の結果が得られた。すなわち、膵癌では ITGA6A が高発現しており、それは EV にも反映されていた。膵癌患者の血漿 EV を用いて解析したところ、ITGA6B は主に健常コントロール混合 EV から、ITGA6A は主に膵癌患者の血漿 EV から検出された。続いて切除手術を受けた膵癌患者 2 例の血液由来 EV 中の ITGA6 の発現パターンを時系列に沿って検索したところ、ITGA6A の発現は手術後に減少していた。この 2 例は術後再発を生じたが、ITGA6A の発現量増加および ITGA6A/6B 発現量比の逆転は腫瘍マーカー値の再上昇や画像上で再発を確認するよりもはるかに早かった。以上の結果より、血中 EV 由来 ITGA6A 変異体の発現解析が膵癌の早期再発や早期転移の診断マーカーとして利用できる可能性を示唆した。審査委員より、エクソソームの同定法、癌における EV の意義、バイオマーカーとして他の癌種の有無、その詳細、膵癌以外の癌細胞株での検討状況、ITGA6A/B の癌細胞に及ぼす影響、それらの発現と組織型や予後との相関性、ITGA6A/6B 発現量の比の意味、cut off 値、今後の発展性、についての質問があった。申請者は概ね妥当に回答した。また、EV として、ITGA6A が含まれていたとの表現が適切である旨の指摘があった。なお、出席者は約 10 名であった。以上より、学位論文に値すると判断した。			

最終試験結果の要旨

博士課程 甲	第 号	氏 名	麻田 貴志
審 査 委 員	主 査 氏 名	河上 洋	
	副 査 氏 名	西頭 英起	
	副 査 氏 名	平井 卓哉	
[要 旨] 申請論文の内容及び関連領域について口頭で試問した結果, 学位を授与するに値する 学力を有するものと認定した.			