

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1745 号

Proteomic Profile of Epithelioid Sarcoma

(類上皮肉腫における網羅的タンパク質発現解析プロファイル)

向井原 健太 (むかいはら けんた)

博士 (医学)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、難治性とされ予後不良な類上皮肉腫において腫瘍関連分子となるタンパク質を同定し、治療抵抗性のメカニズムおよび創薬シーズとしての可能性を検討し、最終的に疾患予後の改善を目指すべく着手した研究について論じているものである。本研究の学術的な特色および独創的な点は、発生頻度が全悪性腫瘍中 1%以下という稀少疾患である軟部肉腫の凍結臨床検体を多数用いた研究であること。また我々が行っている蛍光二次元電気泳動法は、従来の電気泳動法と比較して、圧倒的に大型のゲル、超高感度の蛍光色素、内部標準サンプルの使用により、高い定量性・再現性でデータを解析する事が可能であること。そして最新の質量分析器を用いた解析では、従来よりも高い感度でタンパク質を同定することが可能であることである。本研究では蛍光二次元電気泳動法により約 3363 個のタンパク質スポットを観察し、さらに質量分析を用いて腫瘍部と非腫瘍部で有意な発現差のある 69 個のタンパク質の同定に成功した。

このように網羅的なタンパク質発現解析手法を用いて類上皮肉腫における腫瘍関連分子候補となるタンパク質を初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。