

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

長宗我部 基弘

主論文の題目
および
掲載・審査委員

題目 SIRT1 Expression is Associated with Cell Proliferation in Angiosarcoma

(SIRT1 の発現は血管肉腫の細胞増殖に関連する)

掲載誌 ANTICANCER RESEARCH 2019; 39: 1143-1150

主査 宮入 剛

副査 小島 宏司

副査 木田 圭亮

[論文の要旨・価値] [目的]血管肉腫は成人の悪性軟部腫瘍の1%程度を占める腫瘍で極めて悪性度が高い。一方、Sirtuin1(SIRT1)蛋白はヒストン脱アセチル化酵素で、癌抑制遺伝子であるp53遺伝子を脱アセチル化するなど、腫瘍増殖活性に関与することが知られており、これまで種々の腫瘍で検討がなされているが、血管肉腫に関する報告は少ない。今回申請者らは、血管肉腫の培養細胞において、SIRT1の発現をノックダウンした際の増殖活性の変化について検討を行うとともに、血管肉腫と血管腫の臨床検体でのSIRT1の発現を併せて検索し、SIRT1の血管肉腫における役割を検討した。

[方法]血管肉腫培養細胞(ISO-HAS-B)のSIRT1の発現をウエスタンブロット法により確認した。次にSIRT1の発現を短鎖干渉RNA(siRNA)を用いたRNA干渉法によりノックダウンし、SIRT1の発現の変化を評価した。さらにこの条件下で細胞増殖能・遊走能・浸潤能の変化をコントロール群と比較した。臨床検体を用いた検討では、血管肉腫と血管腫の臨床検体それぞれ10症例について抗SIRT1抗体による免疫組織化学染色を施行し、Allred scoreによって評価した。[結果]血管肉腫培養細胞では、SIRT1の発現がみられ、SIRT1のノックダウンを行うことにより、SIRT1の発現が抑制され、細胞増殖能・遊走能・浸潤能の有意な低下が認められた。臨床検体では、Allred scoreによるSIRT1染色強度の定量的検討では、血管肉腫では血管腫より有意に強い染色性が認められた(6.8 vs 5.1, $p < 0.05$)

[結論]血管肉腫においてSIRT1は強い発現がみられ、腫瘍細胞の増殖・遊走・浸潤を促進する可能性があり、治療のターゲットになり得ると考えられる。

以上、本論文は血管肉腫におけるSIRT1の役割を明らかにした臨床的に価値の高い論文であり、学位授与に値すると考えられた。

[審査概要] 審査は主査1名、副査2名、陪席者数名で実施された。PCを用いた約20分のプレゼンテーションとそれに続く約60分の質疑応答が行われた。プレゼンテーションでは、研究の内容について明確に述べた。質疑応答では、SIRT1の作用機序、予後との関係、アッセイの方法、などについて質問がなされたが、おおむね的確な回答が得られた。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語(英語)試験等の評価]

研究内容の発表とその質疑応答を通して、学位申請者の研究推進能力、専門的知識、研究意欲などについて問題がないものと判断した。また、英語能力は参考文献の一部を和訳することで評価し、十分な読解力があるものと判断した。発表態度は真摯であり、今後の研究の発展に対する意欲も十分に感じられ、学位授与に値すると考えられた。