

# 学位論文抄録

食道癌における血中exosomal microRNAの臨床的意義に関する研究  
(Clinical significance of serum exosomal micro RNA in human esophageal squamous  
cell carcinoma)

田中洋平

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻消化器外科学

指導教員

馬場 秀夫 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻消化器外科学

## 学位論文抄録

【目的】エクソソーム(exosome)はT細胞、血小板、上皮細胞など多様な細胞から細胞外に分泌される直径40~100nmの蛋白二重膜をもつ小胞体である。血液、尿、腹水、消化液などの様々な体液や組織・細胞培養液中に存在し、microRNA(miR)をはじめとしたsmall RNAを内包する。近年、exosomeを介したmiRの移動・運搬による細胞間および臓器間の機能制御といった新たなメカニズムが示唆され、exosomeが内包するmiRの発現を解析することにより新たなバイオマーカーとしての可能性が検証されつつある。我々はこれまで、食道癌とmiR-21の関連性について報告してきた。今回、食道癌患者と非癌患者の血清中のexosomeを抽出し、内包するmiR-21の発現を比較した。

【対象と方法】食道扁平上皮癌と診断された治療前の51例、および同時期の非癌症例(無症候性胆石症やヘルニアなどの良性疾患)41例を対象とした。2009年10月より収集した各血清からexosomeを抽出し、内包するmiRを抽出した。定量的RT-PCR(Taqman法)を用いて解析した。

【結果】食道癌/非癌症例についてmiR-21の発現を比較したところ、食道癌の群で発現が有意に高かった( $P < 0.001$ )。次に、exosomeの分泌や運搬に影響しうる炎症反応を除くため血液検査上CRP $< 0.3$ の症例のみを対象としたところ、食道癌症例30例/非癌症例30例においても食道癌の群で発現が有意に高かった( $P < 0.01$ )。また、食道癌症例について年齢、性別、cT stage, cN stage, M stageをそれぞれ2群に分け検討を行ったところ、年齢、cT stage, M stageの高い群で有意にmiR-21高発現を認めた(いずれも $p < 0.05$ )。

血清からexosomeを抽出した上澄みについては、miR-21発現は殆どみとめなかった。血清中のmiR-21発現と、同じ血清のexosomal miR-21の発現についても、両検体の発現にはばらつきがあり現時点では明らかな相関はみとめていない。

【結論】Exosomeは、血液をはじめ臨床の現場で比較的容易に採取できる検体から分離することが可能である。血清から抽出したexosome中のmiR-21の発現は食道癌において高く、この解析手法は食道癌の診断に応用できる可能性がある。