



Lipidomics-based tissue heterogeneity in specimens of luminal breast cancer revealed by clustering analysis of mass spectrometry imaging: A preliminary study

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2025-05-02 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 荒牧, 修平 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000398

論文審査の結果の要旨

質量分析イメージング (MSI) は、組織切片上の分子を空間的位置情報を保持したまま同定・可視化できる技術であり、特に脂質分子の検出に優れている。本研究では、従来の MSI 研究が特定の分子種の量の差異に着目していたのに対し、複数の脂質分子の分布パターンを統合的に解析することで、がん組織における代謝状態の空間的特性の解明を試みた。

浜松医科大学で手術を施行した浸潤性乳がん (ルミナルタイプ乳がん) 9 症例を対象とした。質量分析イメージング測定は脱離エレクトロスプレーイオン化 MSI 装置を用い、質量電荷比 (m/z) 範囲 100-1100 のポジティブイオンモードで実施した。得られたデータは総イオン電流による規格化後、非線形次元削減法による前処理と K-means 法によるクラスター解析を行い、各クラスターの特徴的な分子種を部分最小二乗法により同定した。本研究は、浜松医科大学臨床研究倫理委員会の承認を受け実施した (承認番号: 14-114)。

ルミナルタイプ乳がんにおいて、MSI データに対するクラスター解析により、13 の特徴的なクラスターが同定された。これらのクラスターは、通常の HE 染色像では識別できない腫瘍組織の不均一性を反映していた。各クラスターに特徴的な脂質分子を同定した結果、主要な構成脂質として細胞膜の主成分であるホスファチジルコリン (PC) と、エネルギー源となるトリグリセリド (TG) などが検出された。特に、がん組織優位な領域では PC が、間質優位な領域では TG が主要な構成脂質である傾向が見られた。さらに、各クラスターで検出された脂質分子は炭素数や二重結合数において特徴的なパターンを示した。また、ホスファチジルエタノールアミン、スフィンゴミエリン、セラミドも特徴的な分布を示した。以上のことから、乳がん組織における脂質分子のクラスターの空間分布パターンが、乳がんの生物学的特性を反映する新たな指標となることが推測された。

審査委員会では、MSI 法を用いた脂質分子の空間分布解析により、乳がん組織における新たな代謝的不均一性の存在を明らかにした点を高く評価した。以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 新村 和也

副査 五島 聡 副査 大川 晋平