



Discovery of lipid biomarkers correlated with disease progression in clear cell renal cell carcinoma using desorption electrospray ionization imaging mass spectrometry

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2020-04-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 田村, 啓多 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/00003711">http://hdl.handle.net/10271/00003711</a>

## 論文審査の結果の要旨

腎の淡明細胞癌は、キシレンを通した通常の病理標本ではその名のとおり、透明な様相を呈して、細胞質の成分は同定できない。脱離エレクトロスプレーイオン化イメージング質量分析法 (DESI-IMS) はその脂溶性の成分をとらえることのできる最新の技法である。申請者は浜松医科大学医学部附属病院で手術を施行した 47 名から採取された淡明腎細胞癌の組織の凍結切片を作製した後 DESI-IMS 解析を行い、非腫瘍部に比して腫瘍部で 1.5 倍以上存在する分子種を選定し、臨床的情報と比較検討した。

$m/z$  187.1 (アゼライン酸)、253.2 (パルミトレイン酸)、279.2 (リノール酸)、281.2 (オレイン酸)、329.2 (ドコサペンタエン酸)、389.2 (未同定分子)、391.3 (未同定分子)、および 773.5 (グリセロホスホグリセロール 36:2) の 8 分子が抽出され、アゼライン酸、および  $m/z$  391.3 の癌/正常組織最大強度比はそれぞれ悪性度、および病理学的ステージと一部正の相関が認められた。また、オレイン酸、 $m/z$  389.2、391.3 の 3 分子は無増悪生存期間短縮との相関が認められ、癌/正常組織最大強度比が低い群は高い群と比較して、無増悪生存期間が有意に短いことが示された ( $P = 0.011$ 、 $P = 0.022$ 、 $P < 0.001$ )。さらに、この 3 分子における癌/正常組織最大強度比の低値を 3 つのリスク因子とし、リスク因子の個数別に解析すると、因子数が多い患者群において、より早期の病勢進行が認められた。

オレイン酸、 $m/z$  がそれぞれ、389.2、391.3 の 3 分子の低発現群で無増悪生存期間が短いという、淡明細胞型腎細胞癌組織における病勢進行と相関する脂質分子の発見は、予後予測に寄与するバイオマーカーとしての可能性を示唆するもので、臨床的意義は高い。また尿を用いての検出などさらに挑戦的課題への展望もある。

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 梶村 春彦

副査 前川 真人

副査 神谷 欣志