（様式３号）

学 位 論 文 の 要 旨

氏名　馬場　智枝子

〔題名〕

Long non-coding RNA PSMB8-AS1 as a potential biomarker for postoperative recurrence in patients with Fuhrman grades 1–3 clear cell renal cell carcinoma

（長鎖ノンコーディング RNA PSMB8-AS1 はファーマングレード１～３の淡明細胞型腎細胞がんにおける術後再発の潜在的なバイオマーカーである）

〔要旨〕

長鎖非コードRNA（lncRNA）は、発がん過程における重要な調節因子として注目されている。本研究では、腎細胞がん（RCC）における lncRNA PSMB8-AS1 の腫瘍促進作用および予後的意義を検討した。lncRNA マイクロアレイ解析の結果、PSMB8-AS1 は疾患進行および免疫チェックポイント阻害剤（ICI）耐性に関連する候補分子として同定された。そこで、RCC 患者 192 例から採取した腫瘍組織および隣接正常腎組織における PSMB8-AS1 の発現を解析した。

in vitro 機能解析では、PSMB8-AS1 の腫瘍細胞における増殖および侵襲能への影響を評価した。さらに、バイオインフォマティクス解析およびルシフェラーゼレポーターアッセイを用いて、miR-204-5p／miR-211 と転写因子 TFAP2A との相互作用を検証した。

その結果、PSMB8-AS1 は淡明細胞型腎細胞がん（ccRCC）組織において有意に高発現しており、高発現は予後不良と相関していた。ノックダウン実験では、PSMB8-AS1 が腫瘍細胞の増殖および侵襲を促進することが明らかとなった。機構的には、PSMB8-AS1 は競合的内因性 RNA（ceRNA）として機能し、miR-204-5p／miR-211 を吸着することで TFAP2A の発現を増強していた。

以上の結果から、PSMB8-AS1 は ccRCC の進展に寄与する腫瘍促進性 lncRNA であり、術後再発を予測する有望なバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

(様式９号)

学位論文審査の結果の要旨

令和 8 年 8 月 20 日

報告番号	医博甲 第 1772 号	氏　名	馬場　智枝子

論文審査担当者	
	主査教授　山崎　隆弘
	副査教授　荒木亜寿香
	副査教授　白石　光司

学位論文題目名

Long non-coding RNA PSMB8-AS1 as a potential biomarker for postoperative recurrence in patients with Fuhrman grades 1-3 clear cell renal cell carcinoma

（長鎖ノンコーディングRNA　PSMB8-AS1はFuhrman Grade 1～3の淡明細胞型腎細胞がんにおける術後再発の潜在的なバイオマーカーである）

学位論文の関連論文題目名

Long non-coding RNA PSMB8-AS1 as a potential biomarker for postoperative recurrence in patients with Fuhrman grades 1-3 clear cell renal cell carcinoma

（長鎖ノンコーディングRNA　PSMB8-AS1はFurhman Grade 1～3の淡明細胞型腎細胞がんにおける術後再発の潜在的なバイオマーカーである）

掲載雑誌名 PLoS One 21 (3): e0343976 (2026 年 3 月掲載)

著者　Chieko Baba, Hiroshi Hirata, Koichiro Hiyoshi, Takanori Tokunaga, Nakanori Fujii, Kosuke Shimizu, Keita Kobayashi, Takahide Hayano, Yoshiyuki Asai, Koji Shiraishi

（論文審査の要旨）

長鎖非コードRNA（lncRNA）は、発がんメカニズムにおける重要な調節因子として注目されている。本研究では、腎細胞がんにおいて lncRNA PSMB8-AS1 が腫瘍の増殖や浸潤に与える影響および予後との関連を検討した。lncRNA のマイクロアレイの解析から、腫瘍の進行および免疫チェックポイント阻害薬（ICI）耐性に関連する lncRNA として lncRNA PSMB8-AS1 を同定した。次に、淡明細胞型腎細胞がん（ccRCC）患者 192 例から採取した腫瘍組織および隣接正常腎組織における PSMB8-AS1 の発現を解析した。In vitro 機能解析では、PSMB8-AS1 が腫瘍の増殖や浸潤に与える影響を評価した。さらにバイオインフォマティクス解析およびルシフェラーゼレポーターアッセイを用いて、miR-204-5p/ miR-211 と転写因子 TFAP2A との相互作用を検証した。

その結果、PSMB8-AS1 は ccRCC 組織において有意に高く発現しており、予後不良と相関していた。ノックダウン実験では、 PSMB8-AS1 が腫瘍細胞の増殖および浸潤を促進することが明らかになった。メカニズムとしては、PSMB8-AS1 は競合的内因性 RNA（ceRNA）として機能し、miR-204-5p/ miR-211 をスポンジ作用により吸着し、TFAP2A の発現を増強することが示された。

これらの知見から、PSMB8-AS1 は腫瘍形成に寄与し、ccRCC の術後再発を予測する有望なバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

以上により、学位論文として価値あるものと認めた。

備考　審査の要旨は８００字以内とすること。