



|              |                                                                                                                                                       |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | MicroRNA miR-374, a potential radiosensitizer for carbon ion beam radiotherapy                                                                        |
| Author(s)    | 白, 成哉                                                                                                                                                 |
| Citation     | 大阪大学, 2017, 博士論文                                                                                                                                      |
| Version Type |                                                                                                                                                       |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/61628">https://hdl.handle.net/11094/61628</a>                                                                   |
| rights       |                                                                                                                                                       |
| Note         | やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論 文 内 容 の 要 旨  
Synopsis of Thesis

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名<br>Name                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 白 成 栽                                                                                                             |
| 論文題名<br>Title                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | MicroRNA miR-374, a potential radiosensitizer for carbon ion beam radiotherapy<br>(炭素線増感剤としてのマイクロRNA mir-374の可能性) |
| <p>論文内容の要旨</p> <p>〔目 的(Purpose)〕</p> <p>In this study, we compared the microRNA profiles of a control and X-ray- and carbon ion beam-resistant cells to identify microRNAs that can be used as radiosensitizers and biomarkers</p> <p>〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕</p> <p>Materials and Methods: Mouse squamous cell carcinoma line NR-S1, its X-ray-resistant derivative X-60, and its carbon ion beam-resistant derivative C30 were subjected to microRNA (miRNA) microarray analysis. Expression of miRNAs shown to be upregulated or downregulated in the microarray analysis was confirmed by qRT-PCR. Downregulated miRNAs were overexpressed in human pancreatic cancer cell lines PANC1 and MIA PaCa-2, and the resulting cells were tested for radiosensitivity using colony-forming and sphere-forming assays.</p> <p>Results: Of 1265 miRNAs analyzed, 4 were downregulated and 11 were upregulated in X-ray-resistant and carbon ion beam-resistant cells. Two of the downregulated miRNAs, miR-196 and miR-374, were selected for overexpression in PANC1 and MIA PaCa-2 cells. Overexpression of miR-374 sensitized PANC-1 and MIA PaCa-2 cells toward carbon ion beam radiation.</p> <p>〔総 括(Conclusion)〕</p> <p>MicroRNA miR-374 has the potential to be a new radiosensitizer for carbon ion beam radiotherapy and a new biomarker to determine the optimal treatment for cancer.</p> |                                                                                                                   |

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

|              |                    |
|--------------|--------------------|
| (申請者氏名) 白 成哉 |                    |
| 論文審査担当者      | (職) 氏 名            |
|              | 主 査 大阪大学教授 小川 和 幸  |
|              | 副 査 大阪大学教授 畑 理 順   |
|              | 副 査 大阪大学教授 小 泉 雅 孝 |

論文審査の結果の要旨

放射線治療は癌における有効な治療手段であり、特に炭素線による放射線治療は膵癌や肉腫など通常の放射線での根治が困難な腫瘍においても有効な治療法として注目されている。放射線治療の成績を向上させるための増感剤の研究は以前からされてきたが、炭素線治療における増感剤は今まで報告がほとんどない。マイクロRNAはDNAの働きを調整する機能を持っており、一部のマイクロRNAは癌を抑制したり、放射線増感作用を持つことが知られている。本研究では炭素線耐性を持つマウスがん細胞株より炭素線感受性に関わるマイクロRNA 374を発見し、膵癌細胞株PANC-1、Mia PaCa-2においてマイクロRNA 374の強制発現が炭素線増感作用を持つことを示した。このマイクロRNA374は臨床において炭素線感受性に関わるバイオマーカーや炭素線増感剤として活用できる可能性があり、本研究内容は新たな治療法の開発に繋がる基礎となるものである。したがって、博士（医学）の学位授与に値すると考えられる。