琉球大学学術リポジトリ

# Proteomic profiling of HTLV-1 carriers and ATL patients reveals sTNFR2 as a novel diagnostic biomarker for acute ATL



| メタデータ | 言語: |
| --- | --- |
| | 出版者: University of the Ryukyus |
| | 公開日: 2020-12-08 |
| | キーワード (Ja): |
| | キーワード (En): |
| | 作成者: Guerrero, Carmina Louise Hugo |
| | メールアドレス: |
| | 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/20.500.12000/47433 |

（様式第５－２号）

2020年　8月 12日

琉球大学大学院

保健学研究科後期課程委員会　殿

論文審査委員

主査　氏　名　平井　到　印

副査　氏　名　原嶋　奈々江　印

副査　氏　名　岸本　英博　印

# 学位（博士）論文審査及び最終試験の終了報告書

学位（博士）の申請に対し、学位論文の審査及び最終試験を終了したので、下記のとおり報告します。

記

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 申　請　者 | 専攻名　保健学 | 氏名　Carmina Louise Hugo Guerrero | 学籍番号 [redacted] | |
| 指導教員名 | 福島 卓也 | | | |
| 成績評価 | 学位論文　合格　不合格 | | 最終試験　合格　不合格 | |
| 論文題目 | Proteomic profiling of HTLV-1 carriers and ATL patients reveals sTNFR2 as a novel diagnostic biomarker for acute ATL. | | | |

審査要旨（２０００字以内）

本学位論文作成の基となった研究は、一般的にその予後が不良な成人 T 細胞白血病（ATL）の診断に有用な新規バイオマーカーを探索する目的で行われたものであり、既に、Blood Advances 誌に掲載されたものである（Guerrero CLH, et al., Blood Advances, 2020, 4(6), 1062-1071）。

ATL はヒト T 細胞白血病ウイルス 1 型（HTLV-1）キャリアのうち 5%未満に発症が観察されるが、急性型の ATL の発症の診断に有用なバイオマーカーがなく、その早期診断は非常に難しいものとなっていた。学位論文では、無症候性の HTLV-1 キャリア由来血漿および、急性型、リンパ腫型、くすぶり型および慢性型の 4 病型の ATL 患者由来血漿を用い、血漿中のタンパク質発現量の違いを SOMAscan assay により網羅的に検索し解析した結果が説明され、結果をもとにした考察がなされた。学位論文において申請者らは、SOMAscan assay の結果をもとに、可溶性腫瘍壊死因子レセプター（sTNFR1、sTNFR2）および可溶性となった腫瘍壊死因子受容体ファミリーに属する CD30（sTNFRSF8）に着目した。さらに Enzyme-Linked Immunosorbent Assay、フローサイト

（次頁へ続く）

メトリー、免疫組織染色、逆転写定量 PCR による mRNA 量発現解析等の手法を用いてさらに検討を行ったところ、sTNFR2 の発現量について HTLV-1 無症候性キャリア群と ATL 患者群との間に統計学的に有意な差が認められた。これらの結果から、学位論文では sTNFR2 が ATL 患者のなかでも急性型の発症診断に利するバイオマーカーと結論づけられた。

学位論文は上記のごとく既に、申請者の研究領域で重要な国際英文誌の一つである Blood Advances 誌に掲載されているものが基になっているのであり、また学位論文において見いだされた知見は当該研究領域において重要な知見となると考えられたため、学位論文は「合格」とした。

最終試験では、まず申請者から ATL の　研究背景や本学位論文に関する背景、結果、考察などに関するプレゼンテーションが行われ、その後、論文審査委員会から申請者に対する質疑応答が行われた。

プレゼンテーションは予備審査において予備審査委員から指摘された点に対する修正がなされており、申請者の研究を説明する非常に優れたものであるといえた。また、質疑応答においても、論文審査委員会から ATL の病態や治療、データの解釈、研究において見出した結果と ATL の病態との関連性、ATL の病態論などに関する質問がなされたが、質問の意図を十分に理解し丁寧な説明や対応がなされた。このことから申請者は基本的な学術情報や研究の背景情報を論文レビューなどによって十分に調査しており、本研究に関して十分な理解を示していることが窺い知れた。また、自らの研究成果のわかりやすいプレゼンテーションや十分な学術的な背景とした質疑応答は、独立した研究者として備えるべき基本的な事柄であるが、申請者は最終試験においてこれらの点が備わっていることを示すことができたのではないかと考えられる。以上のことから、最終試験についても「合格」とした。