

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2346 号

Transcriptomic analysis of hormone-sensitive patient-derived endometrial cancer spheroid culture defines Efp as a proliferation modulator

ホルモン感受性患者由来子宮内膜がんスフェロイド培養系におけるトランスクリプトーム解析に基づく Efp の増殖モジュレーターとしての役割

楊 久榮 (よう きゅうえい)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本研究は、子宮内膜がん患者由来細胞 (endometrial cancer patient-derived cell: EC-PDC) を用いて、エストロゲン応答遺伝子 Efp の子宮内膜がん細胞における発現制御、細胞増殖における役割、シグナル経路について明らかにしたものである。EFP 遺伝子のエストロゲン応答配列は、エストロゲン依存性の転写活性を示した。また、siRNA を用いた Efp ノックダウンの実験系により、Efp が子宮内膜がん細胞の増殖を制御することを示している。さらに、マイクロアレイを用いた解析により、Efp ノックダウンによって発現変化を示す遺伝子を探索し、CDK6 などの細胞周期関連因子や IL10RA、IL26 などの免疫系に関わる遺伝子群の発現低下を明らかにし、Efp の新しい作用シグナル経路を明らかにした。CDK4/6 阻害薬はエストロゲン受容体陽性の進行再発乳がんの治療に使用されているが、子宮内膜がんを含めその他のがん種でも治験が進められており、作用メカニズム、病態との関連などにおいて新たな知見を提供するものと考えられる。本研究は、数少ないエストロゲン依存性を有する子宮内膜がんの患者由来培養モデル系を用いた解析であり、ホルモン応答能を保持する実臨床により近い子宮内膜がんモデルとしての有用性を示すものである。これらのことより、Efp の新規治療標的としての有用性が示唆されており、学術的かつ臨床的に評価できる内容である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。