

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称      博士（医学）      氏名 金野 陽輔

	主査	教授	篠原 信雄
審査担当者	副査	教授	山下 啓子
	副査	教授	野口 昌幸
	副査	教授	櫻木 範明

### 学位論文題名

Elucidating the role of microRNA-101 as a new therapeutic target for  
aggressive endometrial cancer

(高悪性度子宮体癌における新たな治療標的候補としての microRNA-101 の機能  
に関する研究)

本論文において申請者は、高悪性度子宮体癌において miR-101 は複数の重要な腫瘍促進遺伝子を制御することによって細胞増殖、浸潤、癌幹細胞様形質を制御する重要な腫瘍抑制 microRNA であることが証明され、また miR-101 が新たな治療法開発の標的分子となる可能性を示した。

質疑応答に際し、副査の野口教授から、miR-101 低発現細胞の SPAC-1-L に対するノックダウン実験が少ないことについて質問があり、より典型的な結果を示すために miR-101 の発現が低い SPAC-1-L 細胞には過剰発現実験を行ったと回答した。副査の山下教授からは、子宮体癌のヒト臨床検体と正常内膜における miR-101 の発現の違いに関する質問があり、臨床検体については、共同研究機関である中山大學で高悪性度子宮体癌組織で正常内膜と比較して miR-101 の発現が低下していることを *Oncotarget* 誌に共同で発表していると回答した。臨床的に子宮体癌は進行とともに分化度が悪くなるかの質問には、実際の臨床では高分化から低分化への移行像が必ずしも認められるわけでないことより、発がんの段階で低分化へ変化する可能性があるかと回答した。副査の櫻木教授からは、miR-101 の血中マーカーとしての miR-101 発現レベルの測定の可能性について質問があり、miR-101 は血中で測定できる分泌型 miR とされているが、腫瘍と血中での発現レベルの相関に異なる報告があるため、自施設での臨床検体での測定を検討したいと回答した。最後に、主査の篠原教授から、治療応用を考慮すると miR-101 の標的遺伝子を絞り込んで研究を進めたほうがよいと指摘し、今後そのような実験系を計画すると回答した。

今回の論文に含まれる内容は *Oncotarget* 誌で高く評価され、今後の子宮体癌の新しい分子標的治療や予後予測マーカーへの応用などの発展につながることを期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。