

## 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      井平 圭

審査担当者	主査	教授	佐邊 壽孝
	副査	教授	櫻木 範明
	副査	教授	山下 啓子
	副査	准教授	神山 俊哉

### 学位論文題名

子宮体癌の上皮間葉転換に関わる miR-124/IQGAP1 シグナル経路に関わる研究  
(Study on the miR-124/IQGAP1 signaling axis during EMT in endometrial cancer)

学位論文内容について約 30 分間発表を行い、審査員からは以下の質問あるいは指摘があった。

本研究は、子宮体癌におけるこれまでの古典的な分類だけでは予後の差異を検討する上で不十分である、という視点から開始されたものであり、タイプ I 子宮体癌は高分化類内膜癌、タイプ II 子宮体癌は 90%が漿液性癌であるとの説明もあったが、実際に検討した子宮体癌細胞株は HEC-1（高分化類内膜癌）と HEC-50（低分化類内膜癌細胞株）また HEC-50 から抽出された高度浸潤能細胞株 HI であり、漿液性癌細胞株は用いていないと質問と指摘があった。

これに対し、低分化類内膜癌（グレード 3 類内膜癌であり HEC-50 がこれに相当する）をタイプ II 子宮体癌に入れるかどうかという点は、そもそも議論のあるところであり、臨床的には予後の差からタイプ II として扱っていることが申請者から回答された。また、本来タイプ II 子宮体癌としては漿液性癌の細胞株を用いるべきであったとの指摘に対して、当初、類内膜癌のグレードの差異による検討も行う目的をもった検討であったために、HEC1 と HEC-50 を用いており、漿液性癌での検討を行っていない旨、回答された。

本研究の目的が子宮体癌の予後改善に寄与することを目指したものである以上、再発のみを検討しても不十分であるとの指摘があった。

これに対し、今後 *in vivo* あるいは臨床検体を用いて検討を続け、miR-124/IQGAP1 シグナル経路が子宮体癌患者の患者予後に相関するバイオマーカー、さらには治療標的となりうるか検討を続けたい旨回答があった。

現在の癌研究において、再発高リスク群を予測するバイオマーカー同定だけでは臨床貢献できないこと、臨床への貢献を考え、また研究対象が子宮内膜であることを考えたとき、PD-1・PD-L1 等の研究へと展開することは考えていないのかと質問があり、是非、その方向で研究を進めたい旨回答があった。

この論文は、子宮体癌の悪性度進展に関わる miRNA の一部とその癌的 EMT 進行における分子機序を明らかにしたものであり、本審査会において高く評価され、審査員一同、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。