





審査結果報告書

平成 30 年 2 月 5 日

主 査 氏 名	竹内 康雄	
副 査 氏 名	岩村 正嗣	
副 査 氏 名	武田 啓	
副 査 氏 名	吉田 功	

1. 申請者氏名 : DM15001 秋谷 昌史

2. 論文テーマ : 卵巣明細胞腺癌の分子マーカーとしての LEFTY の同定とその機能解析

3. 論文審査結果 : 卵巣癌は漿液性、粘液性、類内膜、明細胞腺癌に分類できるが、特に明細胞腺癌(OCCCa)が抗癌剤抵抗性で治療に難渋することが知られている。OCCCa の治療抵抗性の素因を明らかにすることは患者予後の改善につながる。発癌や治療抵抗性の要因となる分子の探索は困難であるが、申請者らは先ず OCCCa と非 OCCCa 群に分けて多くの発現分子の相違を丁寧分析した。その結果 LEFTY (left-right determination factor) 分子を見出し、OCCCa では LEFTY 分枝が高発現していることを見出した。LEFTY は TGF- β superfamily に属し、TGF- β 受容体活性化後のシグナル伝達に影響することが知られている。TGF- β は悪性腫瘍の細胞増殖、浸潤に深く関わる因子であることから申請者は LEFTY-TGF- β シグナルの関連性を予測した。申請者はその後の実験で臨床検体、培養細胞を使用し、実験手技は蛋白解析、分子生物学的手法、免疫染色法、フローサイトメーター使用など多方面にわたる技能を獲得した。臨床検体使用については所定の手順を踏み倫理的見識も十分に体得した。これらの実験から得た結果からは LEFTY と TGF- β シグナルの直接の関連は見いだせなかったが、申請者は「LEFTY が腫瘍細胞のアポトーシスを促進することで抗腫瘍効果を発揮している」ことを発見した。今後の OCCCa 治療を改善するうえで非常に重要な知見であり、本論文は 2017 年の Ontotarget 誌に掲載された。申請者は本論文の他にも腫瘍増殖や抑制に関わる ALK シグナルや FilGAP の研究を行い、本分野における学識、研究技能を十分に深めている。公開審査では申請者による発表の後の副査および主査の広範な質問に対して適切に回答し学識の高さを示した。副査および主査は学位論文の内容に加えて、質疑応答の適確さから、医学博士の学位に相応しいと判断した。