





審査結果報告書

2020 年 2 月 4 日

主 査 氏 名 馬 島 正 隆 

副 査 氏 名 佐々木 治一郎 

副 査 氏 名 村 雲 芳 樹 

副 査 氏 名 小 泉 和 三 郎 

1. 申請者氏名 : DM16032 横田 和子

2. 論文テーマ :

WiNTRLINC1/Ascl2/c-myc axis characteristics of colon cancer with differentiated histology at young onset and essential for cell viability.]
(WiNTRLINC1/Ascl2/c-myc 分子経路は若年発症の分化型結腸癌において特有のものであり細胞生存に必須である.)

3. 論文審査結果 :

大腸癌は最も罹患率の高いがん腫の一つであり、リンパ節や遠隔臓器に転移すると予後が不良となる。治療法の選択に有用なバイオマーカーの検索や治療抵抗性に関与する分子メカニズムの解明が求められている。申請者は、原発性結腸がんにおける長鎖ノンコーディング RNA である *WiNTRLINC1* 遺伝子および腸粘膜陰窩幹細胞マーカーである *Ascl2* 遺伝子、Wnt 経路経路遺伝子の発現とがん腫の臨床的特徴につき検討を加えた。また、大腸がんの進展に重要と報告のある *IncRNA* 遺伝子発現についても調べた。

WiNTRLINC1 遺伝子の発現は、がん腫で非がん部に比べ有意に高く、*Ascl2* 遺伝子の発現と有意な相関を示した。*Ascl2* 遺伝子の発現は、若年発症のがん腫で顕著であった。また、*WiNTRLINC1* によって活性化される *WiNTRLINC1/Ascl2/c-myc* 経路も、若年発症の分化型結腸がんの初期腫瘍形成で強く活性化されていた。*IncRNA* 遺伝子のうち、*H19* の発現は未分化度、腫瘍サイズと有意な相関が認められた。*Colo320* 細胞において *WiNTRLINC1* 遺伝子をノックダウンすると細胞生存率を強力に抑制した。

以上より、*WiNTRLINC1/Ascl2/c-myc* 経路が結腸がんの増殖に重要であることを明らかにできた。

申請者は、主学術論文を中心に成績をプレゼンし、主査および副査からの質問に適切に答えることができた。主な質問は、若年発症のがん腫の特徴、*Ascl2* 遺伝子のノックダウン時の phenotype、*WiNTRLINC1* と PRL-3 の発現の関連性、正常部位とがん腫組織の解析手法、リンパ行性転移における *WiNTRLINC1* 遺伝子や *IncRNA* 遺伝子の関与などであった。

主査、副査の合議の結果、医学博士の学位にふさわしいと判定された。