

審査結果報告書

2022年 2月 14日

主査 氏名

天野 英樹



副査 氏名

岩村 正嗣



副査 氏名

武田 啓



副査 氏名

高橋 博之



1. 申請者氏名 : DM19018 栃本 昌孝

2. 論文テーマ :

S100A4/non-muscle myosin II signaling regulates epithelial-mesenchymal transition and stemness in uterine carcinosarcoma
(子宮癌肉腫における S100A4 と非筋細胞ミオシン II 系による上皮・間葉転換と癌幹細胞化機構の解明)

3. 論文審査結果 :

子宮癌肉腫 (Uterine carcinosarcoma=UCS)は高悪制度の腫瘍であり予後が不良である。治療は子宮体癌に準じた治療を行うが、詳細な浸潤及び転移メカニズムは未だ不明である。申請者は今回の研究で、癌の浸潤及び転移に深く関与する上皮・間葉転換 (Epithelial-mesenchymal transition; EMT)に關与する S100A4 に着目した。子宮内膜癌細胞 (Ishikawa 細胞並びに Hec6 細胞)で S100A4 ノックダウン細胞株や S100A4 過剰発現細胞や外科的切除された UCS の検体を用いて下記に記した 1-5 について明らかにした

1. S100A4 が NF- κ B/p65 経路に關与している。
2. S100A4 が腫瘍細胞の遊走及び Cancer Stem cell; SC)の誘導に關与している。
3. NMIIA が S100A4 のパートナー分子である
4. S100A4 による NMIIA 機能抑制で EMT/CSC 化が誘導・促進される
5. UCS の検体での S100A4 の発現の増強及びその発現が幹細胞マーカーの発現と相關関係を示している。

以上の事より S100A4 が UCS の腫瘍発生、特に肉腫成分の派生に重要な役割を担っている事が示唆された。本研究は臨床上の観点から価値が高く、それをまとめた本論文も大変優れており学位論文として相応しいものである。更に、審査の場においても適切な研究の呈示と回答が得られたため、審査員全員の合意の上で申請者の学位審査は合格と判断した。