

氏名(本籍)	たかのかつみ 高野克己(茨城県)		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博甲第3456号		
学位授与年月日	平成16年3月25日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	医学研究科		
学位論文題目	子宮体癌と卵巣癌の分子生物学的基礎の検討 (Analysis of molecular basis of endometrial and ovarian cancers)		
主査	筑波大学教授	医学博士	赤座英之
副査	筑波大学教授	医学博士	有波忠雄
副査	筑波大学助教授	医学博士	渡辺重行
副査	筑波大学講師		八代亨
副査	筑波大学講師	医学博士	飯島達生

論文の内容の要旨

近年、日本においても生活習慣の欧米化が進み、卵巣癌、子宮体癌の頻度が増してきている。そこで卵巣癌と子宮体癌の予後改善の可能性を模索するために分子生物学的手法を用いて研究を行った。

卵巣癌の中で明細胞腺癌(CC)は大多数を占める漿液性腺癌(SC)と比べCDDPに抵抗性を示し予後不良であるなど、臨床的に特に異なった性格を示すことが知られている。CCの特徴を遺伝子レベルで明らかにすることを目的として、Comparative Genomic Hybridization法とマイクロアレイ法を用いて、CCとSCの細胞株の染色体変化領域と遺伝子発現解析を解析した。CCに特徴的な遺伝子増幅領域は17q21-q22, 8p, 欠失領域は4p, Xqであり、これらの領域で発現の変化した23遺伝子を同定した。更にCDDP抵抗性と感受性のCCを比較することで17q上のERBB2とITGB3がCDDP抵抗性に関わる重要な候補遺伝子であることを示唆した。

子宮体癌は比較的早期に発見され予後良好な疾患であるが、大腸癌、乳癌との合併が多く経験される。これら重複癌を有する子宮体癌のミスマッチ修復(MMR)遺伝子異常の関与を明らかにすることを目的として、マイクロサテライト不安定性(MSI)解析とMMR蛋白の組織免疫染色を行い検討した。大腸癌を合併した子宮体癌にMSIの頻度は高く、その発生にMMR遺伝子異常が関与していると考えられ、乳癌を合併した子宮体癌ではMSIの頻度は低く、MMR遺伝子異常が関与している可能性は低いと考えられた。また子宮体癌患者に於いてMSIの解析を行うことは将来の大腸癌の発生を予測する上で重要であることが示唆された。

以上の結果から、卵巣明細胞腺癌のCDDP抵抗性の克服と子宮体癌患者に合併する大腸癌の早期発見の可能性を示唆し、卵巣癌および子宮体癌の予後改善、診療に役立つと考えられた。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、卵巣明細胞腺癌のCDDP抵抗性の克服と子宮体癌患者に合併する大腸癌の早期発見の可能性を示唆し、卵巣癌および子宮体癌の予後改善、診療に役立つと考えられるものである。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。