

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 上原 ゆり子

本研究は、卵巣癌各組織型に特徴的な発癌のメカニズムを探り、個別の治療戦略を検討するために、高解像度 SNP タイピングアレイと発現マイクロアレイ技術を用いて染色体コピー数異常及び遺伝子発現異常の網羅的な解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 56 例の卵巣癌臨床検体について、SNP タイピングアレイを用いてアレル別コピー数解析を施行したところ、新規の片親性ダイソミー領域 (UPD) やホモ欠失 (HD) を含む多くのコピー数異常を 88% の症例認めた。
2. 33 例の卵巣癌臨床検体について、発現マイクロアレイを用いて発現解析を施行したところ、明細胞腺癌、漿液性腺癌の各々を中心とした 2 つのサブグループに分類され、両者は遺伝子発現の特徴が異なることが明らかになった。
3. コピー数解析と発現解析の結果を総合すると、漿液性腺癌では染色体コピー数異常の程度が強く、UPD や HD の部位も多いこと、p53 経路の遺伝子群の発現異常が多いことが明らかとなった。
4. 明細胞腺癌では染色体コピー数異常を示す領域は少ないが、腕単位での異常が多いこと、RTK / RAS / PI3K 経路、HIF-1 経路の遺伝子群の発現異常が多いことを見出した。
5. 類内膜腺癌では早期癌では明細胞腺癌、進行癌では漿液性腺癌に類似した、染色体コピー数異常の程度や遺伝子発現プロファイルを呈することを示した。

以上、本論文は上皮性卵巣癌が各組織型によって遺伝子背景が異なることを明らかにし、今後の各組織型個別の治療戦略を検討していく上で有用であると思われる。また新規の UPD や HD 同定により、新規の癌関連遺伝子の解明に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。