

甲 第 号

河原 直紀 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

	委員長	教授	國安 弘基
論文審査担当者	委員	教授	大林 千穂
	委員(指導教員)	准教授	川口 龍二

主論文

GSK-3 β mediates the effects of HNF-1 β overexpression in ovarian clear cell carcinoma.

HNF-1 β 過剰発現を呈する卵巣明細胞癌において GSK-3 β は新たなシグナル伝達経路を介在する

Naoki Kawahara, Ayano Mizutani, Sho Matsubara, Yoshinori Takeda, Hiroshi Kobayashi

Experimental and Therapeutic Medicine . 2020 Nov;20(5):122.

論文審査の要旨

卵巣明細胞癌は、日本人に特異的に多く発生し、抗癌剤に抵抗性で予後不良である。本研究では、卵巣明細胞癌に特徴的に発現する HNF-1 β 経路を解明することにより、より臨床応用可能な治療標的を同定しようとした。その結果、HNF-1 β シグナル経路の下流に GSK-3 β さらに NF κ B が存在することを明らかにし、GSK-3 β 阻害剤の有効性を動物実験で証明した。

公聴会では、NF κ B 以外の GSK-3 β 下流のシグナルの関与や卵巣明細胞癌における GSK-3 β の発現レベルと臨床病理学的因子との関連についての質問に対して、 β -catenin-wnt 系については活性化は見られなかったこと、および、GSK-3 β は明細胞癌で高発現しているが癌の進展とは関係が見られないことなど、適正な回答がなされた。

難治性卵巣癌である明細胞癌に特徴的なシグナル経路を解明することで、新規治療標的を明らかにした重要な研究である。

参 考 論 文

1. Immunohistochemical expression of CD44v9 and 8-OHdG in ovarian endometrioma and the benign endometriotic lesions adjacent to clear cell carcinoma.

Niino E, Kawahara N, Yamada Y, Yoshimoto C, Shimada K, Sudo T, Kobayashi H.

J Obstet Gynaecol Res. 2019 Nov;45(11):2260-2266.

2. Discrimination of malignant transformation from benign endometriosis using a near-infrared approach.

Kawahara N, Yamada Y, Ito F, Hojo W, Iwabuchi T, Kobayashi H.

Exp Ther Med. 2018 Mar;15(3):3000-3005.

3. Candidate synthetic lethality partners to PARP inhibitors in the treatment of ovarian clear cell cancer.

Kawahara N, Ogawa K, Nagayasu M, Kimura M, Sasaki Y, Kobayashi H.

Biomed Rep. 2017 Nov;7(5):391-399.

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに女性生殖器病態制御医学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

令和3年3月9日

学位審査委員長

分子腫瘍病理学

教授 國安 弘基

学位審査委員

病理診断学

教授 大林 千穂

学位審査委員(指導教員)

女性生殖器病態制御医学

准教授 川口 龍二