

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	乙 第 1257 号	氏 名	竹内穂高
論文審査担当者	主 査 清水公裕 副 査 伊藤研一・菅野祐幸・吉田好雄		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>子宮内膜癌 (EMC : endometrial carcinoma) は増加傾向であり、組織型では類内膜癌 (EC : endometrioid carcinoma) の頻度が高く、漿液性癌 (SC : serous carcinoma) の占める頻度は低いが、SC は EC に比較し悪性度が高く予後不良であることが問題である。SC に対する新たな治療法の開発は依然として重要な課題である。こうした問題に対応すべく、The Cancer Genome Atlas (TCGA) の統合ゲノム解析により SC との類似性が見出されているトリプルネガティブ乳癌 (TNBC : triple negative breast cancer) において、腫瘍増殖や抗がん剤抵抗性への関与が報告されている PIM1 の発現や機能、PIM1 阻害剤 (SGI-1776) の効果を EMC、特に SC において検討した。</p> <p>その結果、竹内穂高は以下の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. PIM1 は、子宮体癌の特に漿液性癌(SC)で発現が亢進しており、PIM1 高発現が独立した予後不良因子となる可能性が示された。</li><li>2. siRNA および PIM1 阻害剤 SGI-1776 による PIM1 抑制により、SC 細胞の増殖能、遊走能、浸潤能が抑制された。</li><li>3. SGI-1776 経口投与により、SC 細胞のヌードマウス皮下異種移植腫瘍の増大が抑制された。</li></ol> <p>以上より、本研究により、PIM1 が EMC、特に SC の新規予後マーカーや治療標的となり得ることや、PIM1 阻害剤 SGI-1776 が SC に対する分子標的薬となる可能性が示されたことを確認できた。したがって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			