

氏名	石橋 朋佳
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第535号
学位授与年月日	令和2年3月18日
審査委員	主査 教授 並河 徹
	副査 教授 吉山 裕規
	副査 准教授 兒玉 達夫

論文審査の結果の要旨

serous carcinomaは卵巣癌の中でも最も頻度の高い腫瘍である。この中のlow grade serous carcinoma (LGSC) は、良性のserous cystadenoma (SCA)からserous borderline tumor (SBT)を経て段階的に進展すると言われており、その原因となる遺伝子変異として、*KRAS*, *BRAF*変異が高頻度に見つかることが欧米の研究で明らかになっている。本研究で申請者は、日本のLGSC症例において同様の遺伝子変異が見つかるかどうかを検討した。LGSC, SBT, SCAそれぞれ10, 11, 12例を対象とした。組織標本からマイクロダイセクションを用いて腫瘍部分を採取し、*KRAS*, *BRAF*, *PIK3CA*, *ERBB2*の4つの遺伝子をターゲットにPCRでホットスポットのあるエクソンを増幅し、direct sequencingにて変異の有無を検討した。結果は予想に反して、*KRAS*, *BRAF*の変異は少なく、むしろ*PIK3CA*の変異が高頻度 (60%) にみられた。これは、LGSCのみならずSBTでも同様であったが、SCAでは12例中1例に見られるのみであった。以上の結果から申請者は、日本人のLGSCでは、*KRAS/BRAF/ERK*系よりむしろ*PIK3CA/AKT*系のpathwayが癌の進展に重要であることが示唆されると結論づけた。この結果は、日本人におけるLGSC発がん機構解明と治療法の開発に重要な知見となると評価できる。