

## 論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	腫瘍制御科学領域 婦人科腫瘍学教育研究分野 松下 容子
指導教授氏名	水沼 英樹
論文審査担当者	主 査 鬼島 宏 副 査 袴田 健一 副 査 大山 力
(論文題目) The level of RECQL1 expression is a prognostic factor for epithelial ovarian cancer (上皮性卵巣癌において RECQL1 の発現レベルは予後予測因子となる)	
(論文審査の要旨) ヘリカーゼファミリーの一つである RECQ 型ヘリカーゼは、DNA 代謝経路に関与し、DNA 修復やゲノムの安定化に寄与することで、遺伝子のメンテナンスにおいて重要な役割を担っている。ヒト RECQ 型ヘリカーゼは、RECQL1～RECQL5 の 5 種類が知られているが、RECQL1 の機能については、未だ十分に解明されていない。 申請者は、上皮性卵巣癌における RECQL1 の発現レベルとその予後との関連について検討を行った。本論文では、ヒト上皮性卵巣腫瘍 111 例を病理組織学的に解析するとともに、卵巣癌細胞株を用いて培養細胞レベルで解析を行い、次の結果を得た： (1) 組織学的解析では、上皮性卵巣腫瘍の再発群は、非再発群と比較して有意に RECQL1 の発現が亢進していた。臨床進行期分類の III/IV 期では、RECQL1 陽性群の生存期間が有意に短縮していた。多変量解析では、RECQL1 陽性は独立した予後因子であった。 (2) 卵巣癌培養細胞株を用いた検討では、RECQL1(-)群は、RECQL1(+)群に比べて、総細胞数の低下、死細胞数の増加、コロニー形成の低下が認められた。細胞周期解析では、RECQL1(-)群は、subG1 phase (apoptosis) が高値であった。RECQL1 がアポトーシスを介して、癌細胞の増殖能を制御していることが示唆された。 以上の検討より、上皮性卵巣癌は、RECQL1 の発現を亢進することで、ゲノムの安定化機構を維持し、細胞増殖能を高めることで、悪性形質を獲得していると解明された。 本論文は、上皮性卵巣癌のヘリカーゼに焦点をあて、その発現の分子機構と臨床病理学的意義を証明し、卵巣癌の悪性度形質の機序の一端を解明した内容で、学位授与に値する。	
公表雑誌等名	European Journal of Pharmacology 691: 297-306, 2014