



Title	Similar protein expression profiles of ovarian and endometrial high-grade serous carcinomas
Author(s)	平松, 宏祐
Citation	大阪大学, 2016, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/61572">https://hdl.handle.net/11094/61572</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨  
Synopsis of Thesis

氏名 Name	平松 宏祐
論文題名 Title	Similar protein expression profiles of ovarian and endometrial high-grade serous carcinomas (卵巣と子宮体部の高異型度漿液性癌は類似した蛋白発現プロファイルを示し、腫瘍の特徴を反映していることを示した)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕 卵巣および子宮体部の高異型度漿液性癌 (high-grade serous carcinoma; HGSC) は進行期症例、予後不良症例が多いという臨床で類似した特徴を持つ。今回我々は卵巣および子宮体部のHGSCの蛋白発現プロファイリングを行い、その類似性を統計学的に評価した。またHGSCで高発現な蛋白を同定し、それらの機能解析を行った。	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 32症例 (HGSC: 卵巣癌7例、子宮体癌7例、高分化型類内膜癌: 卵巣癌9例、子宮体癌9例) の凍結切片からマイクロダ イセクションにて腫瘍部分のみを回収し、蛋白を抽出した後、網羅的に蛋白発現プロファイリングを行った。同定し た828種の蛋白発現データを用いてクラスター解析を行い、卵巣および子宮体部のHGSCは臓器を越えて類似した蛋白発現 プロファイルを持つことを証明した ( $p=0.0007$ )。HGSCで有意に高発現な45種の蛋白を同定し、オントロジー解析を用 いてHGSCで活性化している2つの系 (negative regulation of protein metabolic process, DNA replication initiation) を同定した ( $FDR<0.3$ )。前者ではIMP2、後者ではMCM2が最も高発現であった。siRNAを用いてこれらの蛋 白の発現を抑制するとHGSCの増殖が有意に抑制された ( $p<0.05$ )。またIMP2はHGSCで細胞周期に関連していることが判 明した ( $p<0.01$ )。	
〔総括(Conclusion)〕 網羅的な蛋白発現プロファイリングとクラスター解析により、卵巣および子宮体部のHGSCは臓器を越えて類似した蛋 白発現プロファイルを示す事を証明した。	

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 平松 宏祐	
論文審査担当者	(職) 氏 名 主 査 大阪大学教授 木村 正 副 査 大阪大学教授 土岐 祐一郎 副 査 大阪大学教授 金井 好克

## 論文審査の結果の要旨

卵巣および子宮体部の高異型度漿液性癌 (high-grade serous carcinoma; HGSC) は進行期症例、予後不良症例が多いという臨床上類似した特徴を持つ。今回私は卵巣および子宮体部のHGSCの蛋白発現プロファイリングを行い、その類似性を統計学的に評価した。またHGSCで高発現な蛋白を同定し、それらの機能解析を行った。

32症例 (HGSC: 卵巣癌7例、子宮体癌7例、高分化型類内膜癌: 卵巣癌9例、子宮体癌9例) の凍結切片から蛋白を抽出し、網羅的に蛋白発現プロファイリングを行った。同定した828種の蛋白発現データを用いてクラスター解析を行い、卵巣および子宮体部のHGSCは臓器を越えて類似した蛋白発現プロファイルを持つことを証明した ( $p=0.0007$ )。HGSCで有意に高発現な45種の蛋白を同定し、オントロジー解析を用いてHGSCで活性化している2つの系 (negative regulation of protein metabolic process, DNA replication initiation) を同定した ( $FDR<0.3$ )。前者ではIMP2、後者ではMCM2が最も高発現であった。siRNAを用いてこれらの蛋白の発現を抑制するとHGSCの増殖が有意に抑制された ( $p<0.05$ )。またIMP2はHGSCで細胞周期に関連していることが判明した ( $p<0.01$ )。

以上より、本論文は学位論文に値すると考える。