

別紙 1 - 1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 村岡 彩子

論 文 題 目 Establishment and characterization of cell lines  
from human endometrial epithelial and mesenchymal cells from  
patients with endometriosis

(子宮内膜症患者の正所性子宮内膜の不死化上皮・間葉細胞の樹立)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

榎 本 篤 

名古屋大学教授

委員

有 馬 寛 

名古屋大学教授

委員

亀 井 譲 

名古屋大学教授

指導教授

梶 山 広 明 

## 論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2





今回、正常子宮内膜および子宮内膜症患者の子宮内膜不死化上皮・間葉細胞を樹立し特性を評価した。各細胞の培養環境の工夫、細胞表面マーカーによる細胞選択と純化、不死化を目的とした最適な遺伝子導入法を検討した。上皮・間葉細胞それぞれのマーカー遺伝子の発現定量、3D 培養による腺管形成能、ホルモンレセプター発現定量とホルモン添加実験、及び RNA シークエンスによる遺伝子発現解析の結果から樹立した不死化上皮・間葉細胞は子宮内膜細胞としての特性を維持し、子宮内膜症発症メカニズムの探究に応用可能であると考えた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 子宮内膜間葉細胞は主に線維芽細胞で構成され、不死化せず数十継代維持することが可能であるが、子宮内膜上皮細胞については初代培養でさえも 1-2 継代で細胞老化現象により培養維持が出来なくなってしまう。そこで上皮細胞の維持に不死化が必要であるが、最適な培養環境等の検討が不十分であり実験に適した子宮内膜上皮細胞は作成が困難であったという背景がある。そのため子宮内膜症の研究は線維芽細胞を中心に進められていたが、子宮内膜症発症・進展における上皮細胞の役割や間葉細胞との相互作用を検証するため実験系に使用可能な子宮内膜の不死化上皮・間葉細胞を作成した。
2. 今回、正常子宮内膜を 2 名、子宮内膜症患者の子宮内膜を 2 名からサンプリングして樹立細胞を作成したため、患者間の遺伝子発現の相違については比較サンプル数が少ないが、作成した 8 つの樹立細胞を網羅的遺伝子発現解析で検証すると、まず各上皮・間葉細胞のサブグループに分類された後に正常子宮内膜群と子宮内膜症患者の子宮内膜群に細分類されることが PCA およびクラスタリング解析で示されたため、個々の患者間の遺伝子発現相違は小さいものと考えられた。
3. 樹立した子宮内膜上皮、間葉細胞は腫瘍の分野では子宮内膜癌の発症メカニズム研究においてのコントロール細胞として使用可能と考える。また子宮内膜は着床の場でもあり、子宮内膜上皮・間葉細胞と胚の共培養により着床環境を模倣した実験系に応用可能と考える。子宮内膜症と発癌・着床不全は関連が示されており、今回作成した正常子宮内膜細胞と内膜症患者の子宮内膜細胞で表現系に違いが出る可能性があり、子宮内膜症の発癌・着床不全のメカニズム解明にも応用可能である可能性がある。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	村岡彩子
試験担当者	主査	榎本 篤 	副査 <sub>1</sub>	有馬 寛 
	副査 <sub>2</sub>	逸井 譲 	指導教授	梶山 広明 
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 子宮内膜症細胞株作成の背景について</li> <li>2. 子宮内膜症で発現変化のある遺伝子について</li> <li>3. 樹立細胞を用いた研究応用について</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、産婦人科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				