

【目的】 子宮内膜症は女性の生活の質を低下させ、不妊症の原因となる疾患である。特に卵巣にできる内膜症性嚢胞は卵巣癌の前駆病変とされている。本研究の目的は、内膜症性嚢胞から発生する卵巣明細胞癌および類内膜癌における発癌機序の解明である。次世代シーケンサーを用いた全エクソン解析およびオルガノイドモデルを活用し、子宮内膜症のがん化に関与する遺伝子変異とその機能的影響を評価する。

【方法】 次世代シーケンサーによる全エクソン解析を用いて、卵巣癌の前駆病変である内膜症上皮細胞におけるがんドライバー遺伝子変異（PIK3CA、KRAS、ARID1A など）を特定した。ドライバー遺伝子変異を有する患者由来の内膜症オルガノイドを作製し、これを用いて *in vitro* 内膜症発癌モデルを構築した。さらに、CRISPR/Cas9 技術を用いてこれらのオルガノイドに遺伝子変異を導入し、細胞機能への影響を評価した。Visium を用いたトランスクリプトーム解析により、内膜症上皮細胞と間質細胞の遺伝子発現特性を明らかにし、新規マーカー遺伝子候補を同定した。

【結果】 全エクソン解析により、内膜症上皮細胞において既にごがんドライバー遺伝子変異（PIK3CA、KRAS、ARID1A など）が認められることが確認された。患者由来の内膜症オルガノイドモデルでは、CRISPR/Cas9 を用いた遺伝子変異導入により、これらの変異が子宮内膜症のがん化に寄与する可能性が示唆された。Visium によるトランスクリプトーム解析の結果、内膜症上皮細胞と間質細胞の遺伝子発現特性が明らかになり、新規マーカー遺伝子候補が同定された。本研究は、子宮内膜症のがん化マーカーの探索および卵巣癌の治療薬開発に貢献するものである。

子宮内膜症性嚢胞の癌化メカニズム解明

遺伝子変異・発現解析から、癌化メカニズムを解明し、
診断バイオマーカー、治療（がん化予防）標的を見出す

