

(様式 17)

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称	博士 (医 学)	氏 名	中嶋 俊雄
審査担当者	主査 教授	佐邊 壽孝	
	副査 教授	畠山 鎮次	
	副査 教授	野口 昌幸	
	副査 教授	田中 伸哉	

学 位 論 文 題 名

口腔扁平上皮癌細胞におけるシグナル伝達アダプター分子 Crk の役割

本研究では、口腔扁平上皮癌の病理組織 29 症例、および口腔扁平上皮癌細胞株 HSC-3 を用いて、シグナル伝達アダプター分子 Crk の役割を検討したものである。特にこれまで解析されていなかった CrkI と CrkII のそれぞれの機能について、CrkI と CrkII をノックダウンした細胞にあらためて、CrkI または CrkII を再導入することで検討したものである。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。

審査会での発表における質疑応答では、田中伸哉教授から Crk の上流分子と舌癌の関与は検討しなかったのか、口腔扁平上皮癌においては CD133 が Src を活性化することで癌幹細胞性、上皮間葉移行 (EMT) に関与することが報告されており、Crk の関与についてはさらに検討する必要がある旨の質問と発言があった。次に、野口昌幸教授からは、CrkI と CrkII と別々な抗体を用いて検討できなかったのか、症例数は適切だったのか、FAK とパピローマウイルスの関係についての質問があった。さらに、畠山鎮次教授からは、ヒトパピローマウイルスに関して子宮頸部の上皮扁平癌においては HPV16 型、18 型が発癌の主体であるが、西洋と比較し日本での発症の違いはあるのか、また、どの程度ヒトパピローマウイルスが関与しているのか、子宮頸部扁平上皮癌予防ワクチンの接種での予防の可能性についての質問があった。最後に、佐邊壽孝教授より、p53 の変異について近年薬剤耐性との関係で再評価されているが、今回用いた細胞株の p53 変異の状況について、また、CrkII の免疫染色の症例数を増やしての検討も必要だったのではないかと、HSC-3 細胞以外の口腔扁平上皮癌での Crk の解析結果についての質問があった。いずれの質問に対しても申請者は自ら行った研究やその過程で得られた知見、参考とした文献の引用をもとに的確に回答した。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。