

(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	稲 村 直 哉
審査担当者	主査	教授	櫻 木 範 明
	副査	教授	福 田 諭
	副査	教授	武 富 紹 信
	副査	教授	山 下 啓 子

### 学 位 論 文 題 名

頭頸部扁平上皮癌における Notch1 の役割に関する研究  
(Analysis of the role for Notch1 in head and neck squamous cell carcinoma)

頭頸部扁平上皮癌 (HNSCC) は、頭頸部領域において最も頻度の高い悪性腫瘍である。化学療法や分子標的薬を希望される症例も多いが、その効果は限定的であり新規治療標的や診断マーカーの発見が期待されている。一方、Notch1 は分化や増殖に関与し、その異常は悪性化に繋がると考えられているが、HNSCC においては結論が得られていない。そのため、HNSCC における Notch1 の役割について検討した。発表者は、Notch1 が細胞増殖能、足場非依存性増殖能、腫瘍形成能、浸潤能を亢進させること、浸潤能においては Notch1 シグナルが c-Myc を介して EMT を誘導し、浸潤能を亢進させるメカニズムを明らかにした。病理学的検討では、MIB-1 インデックスと Notch1 の染色性に正の相関関係があること、臨床的な浸潤能における評価として初診時に認められるリンパ節転移だけでなく、潜在的リンパ節転移の有無においても Notch1 の染色性に有意差が認められたことを示した。

口頭発表後、副査の山下教授から、「Notch1 の発現量と細胞株の性質」など、次いで副査の福田教授から、「用いた HNSCC 細胞株について」、「正常粘膜または異形成部での発現」など、次いで副査の武富教授から、「細胞膜、細胞質、核における染色陽性の意義」など、最後に主査の櫻木教授から、「用いた細胞株は HPV 感染と同様の DNA 変異か」などの質問があった。いずれの質問に対しても申請者は自身の研究結果や文献的知識に基づき適切に回答した。

この論文は、HNSCC において Notch1 が増殖能および浸潤能を亢進させる重要な役割を果たしていることを示しており、今後 HNSCC の治療方針に寄与するものと期待される。

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。