

(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 飯塚 さとし

| | | | |
|-------|----|-----|-------|
| | 主査 | 准教授 | 濱田 淳一 |
| 審査担当者 | 副査 | 教 授 | 畠山 鎮次 |
| | 副査 | 教 授 | 廣瀬 哲郎 |
| | 副査 | 教 授 | 佐邊 壽孝 |

学 位 論 文 題 名

TRUE Gene silencing 法を用いた cyclin D1 の発現抑制による
頭頸部扁平上皮癌細胞の増殖抑制

(Growth inhibition of head and neck squamous carcinoma cells by sgRNA targeting
the cyclin D1 mRNA based on TRUE gene silencing)

本学位論文は、細胞周期関連蛋白である cyclin D1 の頭頸部癌の治療標的としての有用性について論じたものである。

審査にあたり、まず畠山教授から、small guide RNA (sgRNA)による cyclin D1 の発現抑制が扁平上皮癌細胞のアポトーシスを誘導する機序などについての質問があった。申請者は、これまでに報告された cyclin D1 の発現状態とアポトーシスとの関係を取り上げた他家の論文を参考に、自身の考える機序について説明した。廣瀬教授からは、短鎖 sgRNA の標的 mRNA に対する特異性に関する質問がなされた。申請者は、sgRNA の標的 mRNA への結合および RNA 切断酵素である tRNaseZL による認識・切断機構の詳細を説明し、短鎖であっても高い特異性を示しうるとの見解を示した。佐邊教授は、cyclin D1 の過剰発現が必ずしも癌化に関与していないことを指摘した上で、本研究で cyclin D1 を治療の標的に選択した理由について尋ねた。申請者は、所属する教室で行われてきたこれまでの研究成果を紹介しながら、治療標的として cyclinD1 を着想するに至った経緯を述べた。最後に濱田准教授から、sgRNA の臨床応用への可能性と課題についての質問があった。申請者は自身のもつ研究成果と他家の報告を紹介しながら、本研究の成果を臨床の場で役立てるために必要な今後の課題を列挙した。

本論文は、頭頸部癌の生物学的理解を深め、頭頸部癌の診断・治療に新たな展開を導くものと期待される。

審査員一同は、これらの成果を評価し、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。