

(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	蠣崎 文彦
主査	教授	松野	吉宏
審査担当者	副査	教授	白土 博樹
	副査	教授	田中 伸哉
	副査	准教授	濱田 淳一

### 学 位 論 文 題 名

Studies on the role of MicroRNA-296-3p in the malignant transformation and liquid biopsy for the metastasis in head and neck cancer

(頭頸部がんにおける悪性転化に関する MicroRNA-296-3p の役割および転移に関するリキッドバイオプシーの研究)

申請者は本研究において、鼻腔内反性乳頭腫 (IP) とそのがん化と考えられる扁平上皮癌 (SCC) の間で miRNA やがん抑制遺伝子 PTEN の発現が大きく変化すること、miR296-3p が PTEN の発現を制御する可能性があることを示した。また頭頸部がんにおいても Circulating tumor cells (CTC) や circulating tumor DNA (ctDNA) の解析により、原発腫瘍を反映する既知の遺伝子異常の検出が可能であることを示した。

審査にあたり、副査の白土教授から、扁平上皮がんで p21 の発現が抑制されていた理由に関する質問があり、miR-296-3p および、他の miRNA や遺伝子も p21 の発現を低下させた可能性があるかと回答した。副査の田中教授からは、腫瘍の heterogeneity や TP53 の germline mutation の可能性に関して質問があり、本研究では今回は深く検討を行っていないと回答した。副査の濱田准教授からは、mRNA や DNA のメチル化に関して検討を行ったか質問があり、申請者は今後検討すると回答した。最後に主査の松野教授から、今回検討から頭頸部がん領域で liquid biopsy が有用であると言えるのかとの質問に対し、症例を重ねることにより他臓器がん同様に有用性が示される可能性が高いと回答した。

この論文は、miR-296-3p の発現が内反性乳頭腫のがん化に伴って変化し、また PTEN の発現を調節している可能性を示し、さらに頭頸部がんの遺伝子異常が liquid biopsy により検出されることを示した研究であり、将来的には頭頸部がん患者の予後改善のために臨床応用が期待される。

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。