

論文審査の結果の要旨

氏名：浅川 剛 志

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：舌扁平上皮癌における染色体 3p 領域の遺伝子異常

審査委員：（主査） 教授 相馬 正義

（副査） 教授 吉野 篤 緒 教授 槇 島 誠

教授 杉谷 雅彦

頭頸部扁平上皮癌においては、von Hippel-Lindau (*VHL*) 遺伝子などのがん抑制遺伝子が存在する染色体3p領域に loss of heterozygosity (LOH) が多いとされている。本研究では、他の頭頸部癌と比べ、若年発症の多い舌癌に特化して、*VHL* 遺伝子異常の詳細な検討を行い、さらに染色体3p領域の LOH との関連について検討した。舌扁平上皮癌 28 例における *VHL* 遺伝子上の single nucleotide polymorphism (SNP)および *VHL* 遺伝子を含む 3p 領域の microsatellite markers を用いて詳細な遺伝子解析を行った。その結果、この領域に複数の LOH が高頻度に認められることを証明し、舌扁平上皮癌発症に 3p 領域に存在する複数のがん抑制遺伝子の機能喪失が関与している可能性を示した。さらに、遺伝的に *VHL* 遺伝子のイントロン1領域の splice donor site に点突然変異を持つ舌癌患者1例を発見し、この変異がスプライス異常をもたらす事を証明したが、2ヒット目の LOHは突然変異対立遺伝子上に生じていた事から、この舌癌が*VHL* 病関連腫瘍ではない事を示した。以上より得られた結果は、舌癌発症の分子機構を解明する手がかりとなる重要な知見を示しているものである。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

平成25年6月26日