

論文審査の結果の要旨

氏名：見澤大輔

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：舌癌の再発にかかわる分子機構の解析

審査委員：（主査） 教授 増田しのぶ

（副査） 教授 多田敬一郎 教授 山下裕玄

教授 吉野篤緒

舌癌は口腔癌の約 50%を占めており、本邦における舌癌患者は 5,769 人（2019 年）で、人口の高齢化にともなって増加傾向にある。

見澤大輔氏は、舌癌の再発にかかわる分子機序解明を目的として臨床分子病理学的解析を行った。2015 年 1 月 1 日～2021 年 12 月 31 日に日本大学医学部附属板橋病院において診断治療をうけた原発性舌癌 26 症例の臨床情報をまとめ、臨床データの揃っている 8 例について、遺伝子発現解析を行った。遺伝子発現解析は、レーザーマイクロディセクション法により、腫瘍細胞の部位から total RNA を抽出し、RNA sequence を行った。再発あり群 3 症例と再発なし群 5 症例について、遺伝子発現量を比較検討した。

得られた 18,060 遺伝子データをもちいた volcano plot 解析によると、再発あり群で 239 遺伝子に発現上昇が、620 遺伝子に発現低下が指摘された。統計学的有意差が得られた 134 遺伝子（発現上昇 32 遺伝子、発現低下 102 遺伝子）について、ヒートマップ解析をおこなったところ、再発あり群と再発なし群では異なる発現パターンを示していた。特に発現上昇していた遺伝子としては、HLA-DRB3、カスパーゼ (CASP14)、神経伝達物質トランスポーター (SLC6A14)、インテグリン (ITGB6)、核受容体相互作用タンパク質 (NRIP1)、NRAS などがあげられ、発現低下していた遺伝子としては、UGT1A ファミリーの各分子腫 (UGT1A1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10)、中間径フィラメント (KRT76)、トリコヒアリン (TCHH)などがあげられた。網羅的解析結果のバリデーションや機能解析などがなされていない、という本研究の限界も指摘されたが、今後の発展的研究課題とされた。

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る。

以 上

令和 6 年 2 月 28 日