




審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1243 号	氏名	中 村 謙	
審査担当者	主 査	大島 孝一	(印)	
	副主査	梅野 博仁	(印)	
	副主査	赤木 由人	(印)	
主論文題目：SUOX is negatively associated with multistep carcinogenesis and proliferation in oral squamous cell carcinoma (SUOX は多段階発癌と増殖に抑制的に関与している)				

審査結果の要旨 (意見)

口腔内の腫瘍性病変としては、扁平上皮癌(Oral squamous cell carcinoma : OSCC)、及び、OSCC への進展リスクが上昇しているとされている oral epithelial dysplasia (OED) が知られている。OED 発生のメカニズムを検討し、発癌における key molecule の同定を行うため、RNA を抽出しマイクロアレイによる網羅的解析を行った研究である。方法としては、normal epithelium (N), dysplasia component (D), squamous cell carcinoma component (Ca) を使用し、マイクロアレイで変動のあった 22 の molecule のなかで、腫瘍の進展に伴い有意差を有し段階的に発現の低下した Sulfite-oxidase (SUOX) に注目している。さらに、58 例の舌癌患者を使用しタンパクレベルで詳細に評価し、臨床病理学的因子との相関について詳細に検討を行い。SUOX は N、D、Ca と腫瘍が進展するに従い有意差をもって発現が低下すること、また、Ca においては T 分類が高い症例は SUOX の発現が有意差をもって低下すること、SUOX は、舌腫瘍の発癌過程において抑制的に作用し、癌の増殖を抑制する作用を有する molecule で、舌腫瘍の key molecule となる可能性が示唆されている。今後の臨床治療へも応用が多いに期待される成果である。審査にあたり、今後の展開、また実験系の可能性に対する質問にも的確に回答が得られている。この論文は十分に学位に値するものと考えられる。

論文要旨

頭頸部領域において Oral squamous cell carcinoma (OSCC) は最も一般的な悪性腫瘍である。また、OSCC への進展リスクが上昇しているとされている oral epithelial dysplasia (OED) が OSCC 周囲に存在する事で局所再発・OSCC への進展リスクが増加すると言われており、OED が OSCC の再発・進展に大きく関与するため、OED 発生のメカニズムを検討することが必要であり、更には発癌における key molecule の同定を進めていく必要があると考えられる。本研究は、normal epithelium (N), dysplasia component (D), squamous cell carcinoma component (Ca) から RNA を抽出しマイクロアレイによる網羅的解析を行う事で OSCC の発癌における key molecule を同定し、発癌の分子病理機構を解明する事を目的とした。マイクロアレイで変動のあった 22 の molecule のなかで、腫瘍の進展に伴い有意差を有し段階的に発現の低下した Sulfite-oxidase (SUOX) に注目した。SUOX の発現態度を 58 例の舌癌患者を使用しタンパクレベルで詳細に評価し、臨床病理学的因子との相関について詳細に検討した。SUOX は N、D、Ca と腫瘍が進展するに従い有意差をもって発現が低下した ($p < 0.01$)。また、Ca においては T 分類が高い症例は SUOX の発現が有意差をもって低下していた ($p = 0.025$)。SUOX は、舌腫瘍の発癌過程において抑制的に作用し、癌の増殖を抑制する作用を有する molecule で、舌腫瘍の key molecule となる可能性が示唆された。