

(様式 13)

氏名(本籍) 塩野 隼也(埼玉県)
学位の種類 博士(歯学)
学位記番号 甲 第393号
学位授与日 2022年3月15日
学位授与の要件 博士の学位論文提出者(学位規程第11条第1項該当者)

学位論文題目 口腔扁平上皮癌における c-Met の役割について

論文審査委員 (主査) 教授 山本 信治
(副査) 教授 竹島 浩
(副査) 教授 天野 修
(副査) 教授 菊池 建太郎

論文内容の要旨

チロシンキナーゼレセプターのひとつである c-Met は間葉系細胞により発現された肝細胞成長因子(HGF: Hepatocyte growth Factor)の受容体であり、胎児形成、細胞成長・分化および血管形成のトリガーとして機能している。近年、甲状腺癌、膵臓癌、前立腺癌、頭頸部癌といった様々な悪性腫瘍において c-Met が高発現しており、その発現は種々の癌の不良な予後と相関があると報告されているが、口腔癌における c-Met の役割については未だ不明である。そこで本研究では口腔扁平上皮癌における c-Met の役割について検索した。5種類の口腔扁平上皮癌由来株化細胞すべてに自発的な c-Met の発現を認め、SAS細胞において最も多かった。そこで SAS細胞の c-Met 遺伝子を発現抑制した際、増殖活性は顕著に抑制された。c-Met の発現抑制によって NF- κ B タンパク質の発現レベルは減少し、最終的に caspase-9, -3/7 の活性化を介して細胞周期 G1 期にてアポトーシスを誘導することがわかった。加えて、SAS細胞を HGF で刺激することによって細胞数が増大するとともに、c-Met および NF- κ B タンパク質の発現も増大した。一方、口腔扁平上皮癌 20 例における c-Met および NF- κ B の局在について免疫組織化学的検索を行った。c-Met 陽性口腔扁平上皮癌 9 例の腫瘍細胞の核に NF- κ B 陽性所見を認めた。以上の結果から、c-Met が口腔扁平上皮癌の増殖において重要な役割を果たしていることが示唆された。

論文審査および試験結果の要旨

本論文は口腔扁平上皮癌における c-Met の発現および役割について検索した結果、c-Met は口腔扁平上皮癌の増殖において重要な役割を担っていると結論づけており、臨床上非常に有意義な情報を提供している。明海大学歯学部病態診断治療学講座口腔顎顔面外科学分野大学院生、塩野隼也に対する最終試験は、2021年10月20日、主査 山本信治教授、副査 竹島浩教授、天野修教授、菊池建太郎教授により、主論文の内容に関し、口頭試問をもって実施された。また、語学試験は英語の文献読解力について筆記試験により実施した結果、いずれも合格と認めた。

申請者：塩野 隼也は、博士(歯学)の学位を授与されるに値するものと判断した。