

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲第 949 号	氏名	嶋根 哲
論文審査担当者	主査 本田 孝行教授 副査 宇佐美 眞一教授・小泉 知展教授		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>ASC は癌抑制遺伝子様に作用することも報告され、種々の悪性腫瘍では ASC 領域の DNA のメチル化が報告された。これらの所見から、ASC 発現と癌の予後との関連も示唆されている。そこでわれわれは口腔扁平上皮癌(OSCC)における ASC 発現とその臨床的意義について検討を行った。また、ASC 発現とアポトーシスおよび分化との関連について検討を加えた。</p> <p>In vivo: OSCC と診断された 119 例を対象とし、抗 ASC 抗体により免疫組織化学的手法により ASC の発現量を評価し、同症例の臨床病理学的所見および予後との関連を統計学的に解析した。また ASC と分化との関連を検討するため、分化マーカーである involucrin (IVL) 発現との比較検討を行った。加えて、ASC とアポトーシスとの関連を検討するため、アポトーシスの発現状況を TUNEL 染色で調べ、ASC 発現状況との比較検討を行った。</p> <p>In vitro: ASC と分化との関連を検討するために以下の実験を行った。分化前後での ASC の変化を検討するために正常ヒト角化細胞 (NHEK) と不死化ヒト角化細胞 (HaCaT) を用い分化誘導を行った。NHEK と HaCaT の分化前、分化後 1 日目と 2 日目の ASC と IVL の mRNA 発現を定量的 PCR でタンパク発現とを western blot 法で検討した。また正常細胞と口腔癌細胞株での ASC と IVL について同様に検討した。</p> <p>その結果、嶋根らは次の結果を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">疾患特異的生存率を end-point とした多変量解析では、ASC 発現は独立した予後因子であり ASC 高発現群は生存率が有意に高いことが確認された。IHC と蛍光抗体法により ASC と IVL の共在が観察された。細胞株を用いた研究では分化が進むにつれ ASC のタンパク・mRNA 発現が増加することが示唆された。ASC 発現はアポトーシスが起きている周囲に発現していた。また、TUNEL 法の結果からは ASC の発現が多い OSCC はアポトーシスが多いことが認められた。 <p>これらの結果より ASC 発現は OSCC で独立した予後因子であり、ASC 低発現な OSCC は予後不良であることが示唆された。また ASC は分化やアポトーシスと関連していることが示され、なんらかの役割を果たしている可能性が考えられた。ASC 発現は OSCC のアポトーシスを誘導する可能性が考えられ、ASC は OSCC において予後や悪性度の指標として有用であることが示唆された。</p> <p>よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			