

論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 永沼香織	
論文審査委員	主査 岡部幸司	
	副査 稲井哲一朗	
	副査 日高真純	
論文題目	Epigenetic alterations of the keratin 13 gene in oral squamous cell carcinoma	

(論文審査結果の要旨)

塩基配列の変化を介さず、DNA やヒストンの化学修飾により遺伝子発現を調節する「エピジェネティック制御」が癌の病態形成に重要であることが知られているが、その分子メカニズムは未開発である。そこで本論文は、細胞骨格タンパクである keratin13 (KRT13) の発現抑制が口腔上皮癌の悪性度と関連があることに着目し、高分化型と低分化型の口腔扁平上皮癌細胞株を用いて、KRT13 遺伝子発現抑制におけるエピジェネティック制御調節機構について検討している。その結果、口腔扁平上皮癌細胞における KRT13 遺伝子発現抑制には複数のエピジェネティック制御が存在することが明らかとなり、特に低分化型癌では DNA メチル化の直接関与よりはヒストン修飾の変化が重要であることが示唆されている。また、KRT13 とヒストンメチル化酵素複合体の発現パターンの違いが癌細胞の表現型と相関が高いことも明らかにしている。

これらの所見は、今後の口腔扁平上皮癌における診断マーカーや治療法の開発への展開に繋がる有意義な新知見であると考えられる。よって、本論文は学位論文として価値あるものと認めた。