

論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 田中文恵
論文審査委員	主査 日高真純 印
	副査 田中芳彦 印
	副査 稲井哲一朗 印
論文題目	Nuclear PKM2 promotes the progression of oral squamous cell carcinoma by inducing EMT and post-translationally repressing TGIF2
(論文審査結果の要旨)	
<p>ピルビン酸キナーゼ (PK) は解糖系の最終ステップにおける ATP の産生に必要な酵素である。PK には2つのアイソフォームが存在するが、そのうちの PKM2 は細胞質での上記の機能に加えて、悪性腫瘍細胞では核内に移行し、腫瘍細胞の増殖・浸潤ならびにアポトーシス抵抗性に関与することが報告されている。しかし、その制御機能の詳細は明らかになっていない。</p> <p>本論文では、核内に移行した PKM2 の口腔扁平上皮癌細胞の進展への関与を癌組織切片ならびに癌細胞株を用いて解析したものである。その結果、組織切片を用いた免疫染色解析において、OSCC の分化度が低下するに伴い PKM2 の発現が上昇し、TGIF2 の核での発現が低下することがわかった。また、癌細胞株を用いた PKM2 遺伝子ノックダウン解析により、PKM2 が癌細胞における EMT の誘導に関与し、その際に TGIF2 のユビキチン・プロテアソーム系によるタンパク分解を引き起こし、細胞の増殖・遊走・浸潤能を促進していることが明らかとなった。</p> <p>公開発表会においては、論文提出者は研究の目的と実験手法、ならびに、それによって得られた結果と考察を明確に示し、質疑応答では多くの質問に対して的確に回答した。また、その時に不十分な箇所については改めて開いた非公開審査会において十分な回答が得られた。臨床応用をも含めて、本研究の今後のさらなる展開を大いに期待させるものであった。</p> <p>以上の結果をもって、本論文を博士 (歯学) の学位申請論文として価値のあるものと評価し、審査結果を合格と判定した。</p>	