

論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 首藤 俊一
論文審査委員	主査 橋本 修一 印
	副査 日高 真純 印
	副査 梅津 桂子 印
論文題目	Cisplatin-induced programmed cell death ligand-2 expression associates with metastasis ability in oral squamous cell carcinoma
<p>(論文審査結果の要旨)</p> <p>腫瘍細胞はプログラム細胞死リガンド (PD-Ls) を発現し、腫瘍特異的 T 細胞に発現する受容体であるプログラム細胞死-1 (PD-1) に結合することで腫瘍免疫からの攻撃を免れている。近年、プラチナ製剤を用いたネオアジュバント療法後に膀胱癌や非小細胞肺癌では PD-L1 の発現が誘導されるのに対し、頭頸部癌では PD-L2 の発現が有意であることが報告されているが、口腔扁平上皮癌 (OSCC) における PD-L2 の発現調節や悪性化との関連など不明な点が多い。</p> <p>本研究では、まず、OSCC 細胞株である HSC-2 および HSC-3 をプラチナ製剤であるシスプラチンで刺激することで、PD-L2 および薬物排泄トランスポーター (ABCG2) 発現が上昇することを見出した。また、細胞増殖能解析によりシスプラチン耐性株を作成し、qRT-PCR 法、ウェスタンブロッティング法、フローサイトメトリー・セルソーティング法などの手法により、PD-L2 および ABCG2 発現が転写活性化因子 (STAT1/3) の活性化を介することを見出した。次に、コロニー解析法、トランズウェル法、トランスフォーメーション法を用いて、PD-L2 陽性および PD-L2 遺伝子組み込みプラスミドをトランスフェクションして過剰発現させた細胞株が PD-L2 陰性およびサイレンシング群より浸潤能および形質転換能が上昇することを示した。最後に、OSCC 患者の組織マイクロアレイ解析より、実際の OSCC 癌組織において、PD-L2 発現の強度が腫瘍の組織学的悪性度および YK 分類による浸潤パターンの高度なより悪性なものほど高いことを示した。</p> <p>以上より、本研究論文は、OSCC に対するプラチナ製剤療法による PD-L2 発現上昇とその発現調節機序の一部を明らかにするとともに、OSCC の悪性化とも関連することを示した意義のある研究成果を示した論文であると考え。公开发表会での審査員からの質問に対しても、その後のレポートでの回答や各審査員との個別の質疑応答でおおむね適切な回答が得られたと判断した。</p> <p>よって、本論文は博士 (歯学) の学位申請論文として価値のあるものと判定した。</p>	