




論文審査結果の要旨

論文提出者	(氏名) 佐々木 三 奈
論文審査委員	主 査 日 高 真 純 
	副 査 山 崎 純 
	副 査 稲 井 哲一朗 
論文題目	Reactive oxygen species promotes cellular senescence in normal human epidermal keratinocytes through epigenetic regulation of p16 ^{INK4a}
<p>(論文審査結果の要旨)</p> <p>活性酸素種 (ROS) 等のストレス刺激によって誘導される細胞老化は損傷細胞の増殖を阻害することで発がんを抑制する機構の一つとして考えられているが、その詳細は明らかでない。本論文は、細胞老化の誘導応答を正常上皮角化細胞 (NHEK) と口腔扁平上皮癌細胞 (SCC) を用いて比較解析したものである。その結果、NHEK 細胞では、過剰な酸化ストレスによって細胞老化の指標である SA-β-gal の活性が上昇し、その過程で p16^{INK4a} のプロモーター DNA のメチル化抑制に伴う発現上昇が起こることが明らかとなった。また、DNA のメチル化抑制と DNA メチル化転移酵素 (DNMT1) の発現低下の相関が認められた。それに対して SCC では、同様なストレス下においても細胞老化関連マーカーの上昇は認められなかった。本研究は、p16^{INK4a} 遺伝子のエピゲネティックな制御を介した細胞老化の誘導による発がん抑制機構を提示する学術的価値の高いものである。</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する的確に回答した。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>	