

氏名	門 田 伸 也
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 1664 号
学位授与の日付	平成9年9月30日
学位授与の要件	医学研究科外科系耳鼻咽喉科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Quantitative Analysis of Cyclin D1 messenger RNA Expression in Head and Neck Squamous Cell Carcinomas (頭頸部扁平上皮癌におけるCyclinD1 mRNAの定量的解析)
論文審査委員	教授 関 周司 教授 難波 正義 教授 赤木 忠厚

### 学位論文内容の要旨

Cyclin D1はG1期からS期への移行過程において重要な役割を担う細胞周期調節因子である。今回我々は23例の頭頸部扁平上皮癌の新鮮凍結標本を用い、Competitive RT-PCR法およびSouthern blot hybridization法にてCyclin D1 mRNAの発現亢進と遺伝子増幅との関連を評価した。Cyclin D1の発現上昇は23例中10例(43.5%)に認めた。一方、遺伝子増幅の有無についても評価し得たのは23例中12例であったが、そのうち遺伝子増幅が認められたのはわずかに2例(16.7%)であった。頭頸部扁平上皮癌でのCyclin D1の発現上昇は過去に免疫染色法を用いて報告されているが、RNAレベルでもほぼ同程度の頻度での発現上昇がみとめられた。更に、この発現上昇には必ずしも遺伝子増幅が伴っていないことも確認された。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

### 論文審査結果の要旨

本研究は、頭頸部扁平上皮癌23症例について、細胞周期調節因子の一つであるCyclin D1の発現異常を、二重内部標準を用いたCompetitive RT-PCR法で感度良く、定量的に検討したものである。その結果、Cyclin D1の発現が23例中10例(43.5%)において対照非癌部の2~50倍に上昇していることを認めている。これらの中で12症例については、遺伝子増幅の有無について検討しているが、Cyclin D1遺伝子の増幅は2例にしか認めていない。また、本遺伝子の転座は全く認めていない。本研究の結果、頭頸部扁平上皮癌でかなりの頻度に認められたCyclin D1 mRNAの発現上昇は、主に遺伝子異常ではなく転写調節異常(および分解の遅延)に基づくことを示唆している。これらの結果は、頭頸部扁平上皮癌におけるCyclin D1遺伝子の発現上昇とその機構に関して重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。