

氏名 赤木 祐介
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 6092 号
学位授与の日付 令和元年 12 月 27 日
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科 機能再生・再建科学専攻
(学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目 *KRAS* mutations in tongue squamous cell carcinoma
(舌扁平上皮癌における *KRAS* 遺伝子変異)

論文審査委員 教授 平沢 晃 教授 豊岡伸一 教授 佐々木朗

学位論文内容の要旨

我々は以前舌癌における p16INK4a (p16) の発現は、ヒトパピローマウイルス (HPV) と関連していないことを報告した。従って、舌癌における p16 の発現には別の要因の存在が考えられる。一方、複数の癌種において *KRAS* 遺伝子のコドン 12 および 13 で突然変異が頻繁に観察される。本研究では 85 例の舌癌組織を用いて、*KRAS* 遺伝子のコドン 12 および 13 における突然変異の有無と p16 発現について分析し、これらの関連性について検討した。

結果として *KRAS* 遺伝子変異が検出されたのは 1 例 (1.2%) のみで、この症例は p16 は陰性を示し、*KRAS* 遺伝子変異は舌癌の p16 発現とは関連は認められなかった。しかし本症例の転帰は不良であり、*KRAS* 遺伝子変異は舌癌患者の予後不良因子である可能性が示唆された。今後、*KRAS* 遺伝子のコドン 12 および 13 以外の領域においても突然変異がないか更なる分析が必要と考えられる。

論文審査結果の要旨

申請者らは従来より、舌癌における p16INK4a (p16) の発現はヒトパピローマウイルス (HPV) と関連がないことを報告しており、舌癌における p16 の発現には別の要因の存在を念頭においてきた。一方、複数の癌種において *KRAS* のコドン 12 および 13 で病的バリエーションが高頻度で観察される。

申請者らは 85 例の舌癌組織を用いて *KRAS* のコドン 12 および 13 における病的バリエーションの有無と p16 発現について解析し、関連性について検討した。

KRAS に病的バリエーションを同定されたのは 1 例 (1.2%) のみで、同例は p16 陰性であった。本例では *KRAS* 病的バリエーションと p16 発現に関連は認められなかったが、転帰が不良であることから *KRAS* 病的バリエーションが予後不良因子と推定された。

本研究は舌癌における *KRAS* 遺伝子と p16 タンパク発現との関係において、重要な知見を得たものとして価値ある業績として認める。

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。