

琉球大学学術リポジトリ

ヒト乳頭腫ウイルス関連中咽頭癌におけるRaptorとRictorの発現

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: en 出版者: 琉球大学 公開日: 2022-06-09 キーワード (Ja): キーワード (En): Human papillomavirus, Oropharyngeal cancer, mTOR, Raptor, Rictor, Overall survival, Temsirolimus, Rapalog 作成者: 近藤, 俊輔 メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002018025 |

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨




| | | | |
|---|---------------------|--------------|-------|
| 報告番号 | 課程博 * 第 号 論文博 | 氏名 | 近藤 俊輔 |
| 論文審査委員 | 審査日 | 令和 3年 5月 21日 | |
| | 主査教授 | 加留部 謙之輔 | |
| | 副査教授 | 松下 正之 | |
| | 副査教授 | 新谷 研一 | |
| (論文題目) | | | |
| Raptor and rictor expression in patients with human papillomavirus-related oropharyngeal squamous cell carcinoma (ヒト乳頭腫ウイルス関連中咽頭癌における Raptor と Rictor の発現) (論文審査結果の要旨) | | | |
| 1. 研究の背景と目的 | | | |
| <p>本邦および欧米の癌登録では、過去 20 年以上にわたり一貫して中咽頭癌の罹患率が上昇している。喫煙率が低下していることから、増加している症例の多くは HPV 関連癌であり低年齢化を伴いつつ今後も増加すると予測されている。HPV 関連癌は化学放射線治療の奏効率が高いが、化学放射線療法は強い急性期障害(粘膜炎、嚥下障害など)、晩期障害(気道狭窄、嚥下障害、顎骨壊死、口腔乾燥症、放射線誘発がんなど)を生じる。そのため、HPV をターゲットにした低侵襲でより有効な新規治療の開発は、重要な課題である。HPV 関連頭頸部癌および子宮頸癌にて PI3K/Akt/mTOR 経路の活性が亢進していることが報告されている。しかし、HPV 感染が mTOR 経路においてどのような役割をはたしているかについての報告はまだ少ない。mTOR 複合体の重要な構成分子である Raptor および Rictor は種々の癌種にて予後と関連し治療のターゲットとなりうるということが報告されている。しかし HPV 関連頭頸部癌との関連についての報告はこれまでない。そこで本研究では HPV 関連および非関連癌における Raptor および Rictor の発現および予後との関連を検討することにより、HPV 関連癌において特異的なターゲットとなりうるかを評価し、有効な新規治療の開発へと発展させることを目的とした。</p> | | | |
| 2. 研究方法と結果 | | | |
| <p>癌細胞株を用いた研究においては HPV 関連癌細胞株では HPV 非関連癌細胞株と比較し Raptor の遺伝子および蛋白ともに高発現を認めた。さらに mTOR 阻害剤であるテムシロリムス投与において HPV 関連癌細胞株では非関連癌細胞株と比較し細胞周期における G1/S および G2/M 期の周期停止が起こり、有意に細胞増殖が抑えられた。一方 Rictor に関しては HPV 感染の有無で発現に有意な差は認められなかった。臨床検体を用いた検討では、HPV 関連中咽頭癌においては Raptor および Rictor がともに HPV 非関連中咽頭癌と比較し遺伝子発現は有意に高かった。さらに HPV 関連中咽頭癌では Raptor もしくは Rictor の高発現は予後不良と相関した。</p> | | | |
| 3. 研究の意義と学術水準 | | | |
| <p>本研究は、HPV 関連頭頸部癌における Raptor、Rictor の発現および予後との関連を調べた最初の報告である。Raptor、Rictor が HPV 関連頭頸部癌では高発現を示しており、さらに発現が高い例では予後が不良となることを示しており、HPV 関連癌に対する新たな治療開発の上で重要な情報である。本研究成果は HPV 関連頭頸部癌治療戦略を立案するうえで意義深く、高い水準の成果を挙げている。</p> <p>以上の結果から、本論文は学位授与に十分値するものと判断した。</p> | | | |

- 備考
1. 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。
 2. 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
 3. *印は記入しないこと。

令和 3年 5月 21日

(別紙様式第8号)

最終試験結果の要旨

| | | | | |
|--|-------|--------------|----|---|
| 報告番号 | *課程博第 | 号 | 氏名 | 近藤 俊輔 |
| 論文審査委員 | 審査日 | 令和 3年 5月 21日 | | |
| | 主査教授 | 加留部 謙二輔 | |  |
| | 副査教授 | 松下 正之 | |  |
| | 副査教授 | 荻谷 研一 | |  |
| (最終試験結果の要旨) | | | | |
| 大学院博士課程の最終試験は口頭による公開討論によって行い、以下の点について確認した。 | | | | |
| 1. 提出論文の内容と意義についてよく把握していること | | | | |
| 2. 研究の目的と方法について熟知していること | | | | |
| 3. 研究結果を正しく理解していること | | | | |
| 4. 研究に関連した文献をよく理解していること | | | | |
| 5. 研究結果の展望について明確な見解を有していること | | | | |
| 審議の結果、これらに関連する質問に対して十分満足する回答が得られたため、本学大学院博士課程を修了するに値する学力を有するものと判断し、最終試験を合格とした。 | | | | |

- 備考 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書とすること。
2 *印は記入しないこと。