

2023年 1月 7日

学位論文審査並びに最終試験結果報告書

大学院歯学研究科長 殿

主査 志茂 剛

副査 永易裕樹

副査 倉重圭史



今般 高橋周平にかかわる学位論文審査並びに最終試験を行い下記の結果を得たので報告する。

記

1 学位論文題目

「口腔扁平上皮癌におけるエピジェネティック薬(ZebularineおよびValproic acid)の腫瘍抑制効果の検討」

2 論文要旨 別添

3 学位論文審査の要旨 別添（様式第12号）

4 最終試験の要旨 別添（様式第13号）

以上の結果、高橋周平は博士（歯学）の学位を授与する資格のあるものと判定する。

学位論文審査の要旨

主査 志茂 剛



副査 永易裕樹



副査 倉重圭史



氏 名 高橋 周平

学位論文題目「口腔扁平上皮癌におけるエピジェネティック薬(Zebularineおよび Valproic acid)の腫瘍抑制効果の検討」

2022年12月5日、谷村研究科長同席の下、主査志茂剛、副査永易裕樹教授、副査倉重圭史講師でエピジェネティクス薬としてDNA脱メチル化剤Zebuおよびヒストン脱アセチル化酵素阻害剤Vpaの口腔扁平上皮癌に対する腫瘍抑制効果に関する論文の審査を行った。本論文では、in vitroでのヒト口腔扁平上皮癌細胞株におけるZebuとVpa併用が細胞増殖を有意に抑制し、そのメカニズムをRNA sequenceによる網羅的解析、エピジェネティック解析でCNTN4などの癌抑制遺伝子の増大効果を介することを解明している。さらにZebuとVpa共投与群では Control 群に比べ腫瘍サイズの有意な減少が認め、その併用効果は低分化型のSAS細胞よりも高分化型HSC4 細胞に有意にその抑制効果を認めることを明らかにしている。本論文の新規性は、口腔扁平上皮癌では過去に報告がない点で、多様な研究手法を用いてZebuとVpaの併用効果を明らかとしており学位論文に値する。永易裕樹教授から「要旨の緒言及び諸論における外科療法に加えて、化学療法、放射線治療の説明の不足」、「口腔がんの罹患率」、「Zebu、Vpaの濃度設定の理由、考察への反映」、「図2, 3, 4, 7, 10, 11に関して」、「考察におけるエピジェネティックの再修飾がおきた可能性」に関してご指摘をいただいた。倉重圭史講師からは「文献の不一致」、「In vitroおよびIn vivoの方法に関する詳細な説明の記載と文献の挿入」、「Zebu および Vpa薬剤濃度の確認」、「統計解析」のご指摘をいただいた。志茂からは「適切な文献の挿入とわかりにくい文章の修正」を指摘させていただいた。以上の指摘に関して的確に答えることができた。

最終試験（学力の確認）の要旨

主査 志茂 剛



副査 永易裕樹



副査 倉重圭史



氏 名 高橋 周平

2022年12月5日に行われた審査委員会において、谷村研究科長の同席のもと、主査志茂剛、副査永易裕樹、副査倉重圭史で最終試験を行った。申請者の学力は申し分なく、学位論文に関する十分な知識と研究遂行能力を有すると認めた。以上の結果、博士（歯学）の学位を授与するに値するものと判定した。