

令和 6 年 2 月 19 日

## 学位論文審査並びに最終試験結果報告書

大学院薬学研究科長 殿

主査：中川 宏治



副査：小島 弘幸



副査：小林 大祐



副査：鹿内 浩樹



このたび 横山 怜央 にかか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

大腸がんバイオマーカーとしての CLIC4 に関する研究

## 2. 論文要旨 (別添)

## 3. 学位論文審査の要旨

大腸がんの早期発見は患者の生命予後を改善させる上で重要であるが、現状では大腸がんの早期発見に応用可能なバイオマーカーは少ない。本研究では、TGF- $\beta$  シグナルの伝達に関する Chloride Intracellular Channel (CLIC) 4 に着目し、大腸がんの各ステージにおける CLIC4 タンパク質の発現量を比較することで、バイオマーカーとしての有用性を検討した。ヒトの大腸組織（正常組織、大腸がん近傍組織、大腸がん組織）を免疫蛍光染色により解析した結果、各組織では、上皮組織よりも間質において CLIC4 が有意に高発現していた。また、がんの進行度分類毎の解析では、各分類でのがんの初期 (Grade1, T2, StageI) において有意に CLIC4 の高発現が認められた。さらに、ヒト大腸がん DLD-1 細胞を用いた CLIC4 の機能解析では、CLIC4 のノックダウンにより TGF- $\beta$  mRNA の発現量に有意な減少が認められ、また、細胞生存率が減少する傾向が観察された。以上、本研究は、CLIC4 が大腸がんの初期スクリーニングにおけるバイオマーカーとして有用である可能性を提示しており、学術的に重要な知見を提供するものと考えられる。

## 4. 最終試験の要旨

研究成果を論文として適切にまとめており、博士論文研究発表会ならびに口頭試問における質疑応答にも適切に回答していることから、学位授与に十分な専門性と学力を有すると認められる。

ある

以上の結果 横山 怜央 は博士（薬学）の学位を授与する資格の

ものと判定する。

ない

以上