

最終試験結果の要旨

報告番号	理工研 第 480号	氏名	川畑 拓斗
審査委員	主査	濱田 季之	
	副査	内海 俊樹	岡村 浩昭

最終試験は、以下の要領で博士論文の発表会を行い、研究発表内容の質、発表状況、質疑応答の内容を総合的に審査した。博士論文の発表会は、令和2年2月3日の14時00分より鹿児島大学理学部1号館101号室にて開催され、30分の博士論文内容の発表後、約30分間の諮問を含む質疑応答が行われた。具体的な質疑応答の内容の一部を以下に示す。

- 1) Kaplan-Meier解析において、リボソーム蛋白質L11 (RPL11) マーカーの高い低いという基準はどのように決めているのか。
回答：インターナルコントロールとしてGAPDH(グリセルアルデヒド3-リン酸脱水素酵素)などのハウスキーピング遺伝子のmRNAの発現を指標として、RPL11マーカーの発現量がどれくらい高いか低いかで判断している。
- 2) RPL11は、生体内では主にリボソーム蛋白質として機能しているが、その発現が高いというのはなぜか。
回答：c-Myc (腫瘍性蛋白質) が、RPL11の発現量を制御しているため、胃癌によって異なったc-Mycの活性化レベルがRPL11の発現量に影響を及ぼしていると考えられる。
- 3) 骨肉腫細胞では、P53の転写活性化の阻害因子であるMDM2にリボソーム蛋白質L5, L11, L23などが結合して、P53が活性化されるという核小体ストレス応答の作用メカニズムが示されているが、今回の胃癌細胞でも同じメカニズムなのか。
回答：今回の実験を進める過程で、RPL11とMDM2の結合能についても調べてみたが、結合しないという結果が得られている。そのため、核小体ストレス応答とは異なるメカニズムで細胞の増殖を抑制していると考えられる。
- 4) 今回の研究で、なぜRPL11に注目して研究を進めたのか。(RPL5やRPL23を使わなかった理由)
回答：Kaplan-Meier解析において、RPL5およびRPL23、それぞれの発現量の違いで、患者の生存率に有意な差がみられなかったため。(RPL11のみが5-FU投与により生存率に差がみられた。)
- 5) 5-fluorouracil (5-FU) は、がん細胞にのみ細胞増殖抑制効果を示すのか。
回答：血液がんにおいて、がん細胞は正常細胞よりもRPL11の発現量が高いことが分かっている。このことから、5-FUはがん細胞特異的に細胞増殖を抑制すると考えられる。しかし、胃癌においても癌細胞は正常細胞よりRPL11の発現量が高いかどうかは実際に検討する必要がある。

上記のように審査員から質問に対し、審査対象者は、適宜、適切な対応と回答・討論を行ったことから審査委員会は、申請者が博士課程の修了者としての学力ならびに見識を有するものと認め、博士(理学)の学位を与えるに足りる資格を有するものと判定した。