




## 学位審査結果報告書

学位申請者氏名 吉村 くらら

学位論文題目 Methylation and expression status of SOCS1 and SOCS3 in Oral lichen planus

審査委員 (主査) 吉岡 泉   
(副査) 竹内 弘   
(副査) 中道 郁夫 

### 学位審査結果の要旨

口腔扁平苔癬 (oral lichen planus: OLP)は、原因不明の慢性炎症性疾患であり、口腔の潜在的悪性疾患に分類されている。OLPはTリンパ球が関与しており、とくにヘルパーT細胞と関与した種々のサイトカインを発現する。SOCS (suppressor of cytokine signaling)ファミリーのSOCS1とSOCS3は、JAK/STAT経路を通じサイトカインをネガティブフィードバック機構により抑制する因子であり、炎症の抑制や細胞増殖に関わっている。

申請者の吉村氏は、SOCS1とSOCS3のDNAプロモーター領域のメチル化が、OLPの発症や癌化に関与すると仮説を立て、プロモーター領域のDNAメチル化についてメチル化特異的PCR (methylation-specific PCR: MSP)法により解析を行い、mRNAの発現量をreal-time RT-PCR法で検出した。

対象はOLP40例、口腔扁平上皮癌 (oral squamous cell carcinoma: OSCC)20例、正常粘膜 (頬粘膜からの擦過細胞診検体)10例とした。

MSP法でのDNAの検出はOLPで40例中29例 (72.5%)、OSCCで15/20例 (75%)、正常粘膜で10/10例 (100%)で可能であった。SOCS1のメチル化はOLPで14/29例 (48.3%)、OSCCで7/15例 (46.7%)、正常粘膜0/10例 (0%)、SOCS3のメチル化はOLPで25/29例 (86.2%)、OSCCで11/15例 (73.3%)、正常粘膜0/10例 (0%)に認められた。

SOCS1のmRNAの発現量はOLPが正常粘膜やOSCCに比較して有意に大きかった。SOCS3のmRNAの発現量はOSCC、OLP、正常粘膜の順で大きかったが、有意差は認められなかった。

OLPとOSCCともにメチル化の有無でSOCS1のmRNAの発現量に差は認められなかった。SOCS3のmRNAの発現量はOLPとOSCCのいずれもメチル化群が非メチル化群のよりも減少していた。

これらのことからOLPでは、SOCS3のDNAプロモーター領域のメチル化により、サイトカイン発現の抑制機能が働かず、サイトカイン発現量が増加することで、慢性炎症の持続や癌化に関与していることが示唆された。

この研究の内容に関して、申請者の吉村くらら氏に対し、主査と2名の副査から、検体の採取方法や各実験方法から得られたデータの解釈・意義について質問したが、概ね適切な回答を得た。総じて、審査委員会では本論文を学位論文として価値あるものと判断した。