




2024 年 7 月 11 日

最 終 試 験 結 果 報 告 書




【理学研究科】

報 告 番 号	第 号	氏 名	五十嵐 太一
論文審査担当者	(主 査)	松尾 拓哉	
	(副 査)	伊藤 道彦	
	(副 査)	関田 洋一	
	(副 査)		印
成 績 (合・否)	合		
<p>【試験結果の要旨】</p> <p>申請者に対し、最終試験を行った。</p> <p>申請者は、DNA 複製ストレス応答をになう ATR キナーゼの発がん初期における役割についての研究結果を発表した。正常細胞ではがんドライバー遺伝子の KRAS がん化変異がヘテロクロマチンを伴う DNA 複製ストレスを誘発し、ほとんどの細胞で細胞死が誘導されるが、一部の細胞では DNA 複製ストレスに応答する ATR の発現が亢進し DNA 複製ストレス耐性を獲得することを、実験結果に基づいて説明した。そして、このようにして生き残った細胞がゲノム異常を獲得・増殖し、がんの起源細胞となることを、非常に多くの実験の結果から導き出した。この成果は、従来知られてきた ATR の腫瘍抑制因子の役割とは異なり、ATR が腫瘍促進因子として働くことを示す画期的な発見と言える。</p> <p>発表後、研究の内容や関連する科目の学力および研究能力について諮問し、審査した結果、申請者は最終試験に合格したものと認めた。</p>			

2024 年 8 月 2 日

学 位 論 文 審 査 報 告 書

【理学研究科】

報 告 番 号	第 号	氏 名	五十嵐 太一
論文審査担当者	(主 査)	松尾 拓哉	
	(副 査)	伊藤 道彦	
	(副 査)	関田 洋一	
	(副 査)		印
論 文 題 目	ATR-PrimPol 経路は発がん性 KRAS が誘導するヘテクロマチン関連性 DNA 複製ストレスへの耐性機構に關与する		
<p>【論文審査の要旨】</p> <p>提出された論文は、DNA 複製ストレス応答をになう ATR キナーゼの発がん初期における役割についての研究結果を纏めたものである。本論文では、正常細胞ではがんドライバー遺伝子の KRAS がん化変異がヘテロクロマチンを伴う DNA 複製ストレスを誘発し、ほとんどの細胞で細胞死が誘導されるが、一部の細胞では DNA 複製ストレスに応答する ATR の発現が亢進し DNA 複製ストレス耐性を獲得することを明らかにしている。さらに、このようにして生き残った細胞がゲノム異常を獲得・増殖し、がんの起源細胞となることを明らかにしている。この成果は、従来知られてきた ATR の腫瘍抑制因子の役割とは異なり、ATR が腫瘍促進因子として働くことを示す画期的な発見と言える。</p> <p>論文は、十分な実験的検証に基づき、論理的かつ明瞭に書かれている。審査員から指摘があった記述に関しても、すべて適切に改訂された。以上の理由から、提出された論文は、学位論文としてふさわしい内容であると認めた。</p>			