

(様式6-A) (Form6-A) A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

Sangeeta Kakoti 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 p53 deficiency augments nucleolar instability after ionizing irradiation.
(p53欠損は放射線照射後の核小体不安定性を増大させる)

雑誌名 Oncology Reports, 42, 2293 - 2302, 2019
Sangeeta Kakoti, Motohiro Yamauchi, Wenchao Gu, Reona Kato, Takaaki
Yasuhara, Yoshihiko Hagiwara, Siddhartha Laskar, Takahiro Oike, Hiro Sato,
Kathryn D Held, Takashi Nakano, Atsushi Shibata

論文の要旨及び判定理由

リボソームはタンパク合成を介することによって、細胞の恒常性の維持に関わる重要な細胞内小器官である。細胞核内に存在する核小体はリボソーマルRNA (rRNA) を合成するDNA (rDNA) をコードする。細胞の恒常性維持においてrDNA-rRNAの機能は重要にも関わらず、DNA損傷後のrDNA安定性維持機構はほとんど解析がなされていなかった。申請者Sangeeta Kakoti氏は、放射線照射後のrDNA維持機構を研究するため、核小体のマーカーであるヌクレオリンタンパクを蛍光免疫染色することにより、放射線照射後のヌクレオリン形態変化を詳細に解析した。その結果、放射線照射により経時的にヌクレオリンは断片化し、その放射線依存的な断片化はp53欠損下において重篤化することを見出した。また、p53欠損下では放射線照射後にrRNA合成が低下することを発見した。以上の結果から、放射線照射は、ゲノム内の核小体部位に存在するrDNAの不安定化および機能低下を引き起こすことが明らかになった。またこれらの過程において、がん抑制遺伝子であるp53がrDNA機能の維持に関わることが示唆された。本研究において申請者Sangeeta Kakoti氏は実験から論文執筆まで中心的な役割を果たし、単独筆頭著者としてその研究成果をOncology Reports誌に発表している。また、申請者Sangeeta Kakoti氏は、放射線照射後の細胞免疫応答の研究にも携わり、共同著者としてNat Communications誌にその研究成果を発表している。これらの研究成果は放射線生物応答の理解に大きく貢献する業績であると認められたため、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

と認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

(審査年月日：令和2年1月14日)

審査委員

主査 群馬大学教授（医学系研究科）
公衆衛生学分野担任 小山 洋 印

副査 群馬大学教授 重粒子線医学研究センター
医学生物学部門担任 高橋 昭久 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）
生化学分野担任 南嶋 洋司 印

副査 富山大学大学院医学薬学研究部（医学）
放射線腫瘍学部門 教授 齋藤 淳一 印

参考論文

1. DNA double-strand break repair pathway regulates PD-L1 expression in cancer cells.
(DNA二本鎖切断修復経路による腫瘍細胞のPD-L1発現制御)
Nat Communications. Nov 24; 8(1): 1751, 2018
Hiro Sato, Atsuko Niimi, Takaaki Yasuhara, Tiara Bunga Mayang Permata, Yoshihiko Hagiwara, Mayu Isono, Endang Nuryadi, Ryota Sekine, Takahiro Oike, Sangeeta Kakoti, Yuya Yoshimoto, Kathryn D. Held, Yoshiyuki Suzuki, Koji Kono, Kiyoshi Miyagawa, Takashi Nakano & Atsushi Shibata

（様式6, 2頁目）

最終試験の結果の要旨

炭素線とX線の生物・物理学的特徴のちがいについて、多重比較の確率論的意義について
試問し満足すべき解答を得た。

（試験年月日：令和2年1月14日）

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科）
腫瘍放射線学分野担任

大野 達也

印

群馬大学教授（医学系研究科）
公衆衛生学分野担任

小山 洋

印

試験科目

主専攻分野

腫瘍放射線学

A

副専攻分野

公衆衛生学

A