

平成28年度・医学教育部博士課程の在学期間短縮に関わる申請要領
【学位論文(Thesis)と関連論文 1 編以上の
提出にて学位を申請する場合】

1. 申請資格

別に記載した、博士課程の在学期間短縮に関わる審査基準を満たす者で、下記に該当するもの。

【4月入学者】

- (1)平成28年度末までに博士課程に3年間就学した者で、所定の単位を修得見込みのもの。
- (2)平成28年度に博士課程の4年次に在籍している者で、平成28年6月、9月あるいは12月までに博士課程を修了することを希望し、所定の単位を修得見込みのもの。

2. 申請時期

【4月入学者】

○申請資格(1)に該当する者

事前審査：4月 1日(金)～11月22日(火)

※ 事前審査でチェックされた部分を必要に応じて訂正したものを、平成28年12月20日(火)17時15分までに本提出してください(年末年始は受け付けません)。

○申請資格(2)に該当する者

	事前審査申請時期	本提出締切
6月修了希望者	4月1日(金)～4月6日(水)	4月15日(金)
9月修了希望者	4月1日(金)～5月23日(月)	6月10日(金)
12月修了希望者	4月1日(金)～9月23日(金)	10月7日(金)

※事前審査でチェックされた部分を必要に応じて訂正したものを、本提出締切までにご提出ください。

※授業料債権が関わってきますので、申請の際は修了希望月を明確に申し出てください。

3. 申請書類 (別紙要項に従って提出のこと)

- (1) 指導教員の推薦書(p2 様式1)
- (2) 申請者が「%IF基準」で申請する場合には、論文が属する研究分野における、学術雑誌のインパクトファクター(IF)の高点順のリスト、および関連論文が掲載された学術雑誌のIFが第何位に位置しているかを示した資料(該当者のみ、p3 別紙1参照)
- (3) 博士課程在学期間短縮による学位申請に必要な書類 (p4～26 別紙2参照)

(別紙1)

論文が掲載された学術雑誌の Impact Factor ならびに、その当該研究分野におけるパーセンタイル解析データ (該当者のみ提出)

申請者が「%IF基準」で申請する場合には、論文が属する研究分野における、学術雑誌のインパクトファクター(IF)の高点順のリスト、および関連論文が掲載された学術雑誌のIFが第何位に位置しているかを示す資料を添付してください。

Impact factorの解析については、以下の手順で実施ください。

(1) ISI Web of knowledge へアクセス

<http://admin.webofknowledge.com/SessionError.cgi?CSID=&DestApp=JCR&Error=SESSION+NOT+ACTIVE>

(※establish a new session をクリックする)

- (2) 左上の「Journal Citation Reports」 をクリックする。特定の学術雑誌の IF を調べる際には、右枠の「Select an option」 の「Search for a specific journal」を選び、「SUBMIT」をクリックして「2) Type search term:」の空白に学術雑誌の英文表記名を記入する。空白の下の「SEARCH」をクリックすると、画面のほぼ中央にIFが掲示される。
- (3) 特定の学術雑誌のIFが、当該研究分野の全ての学術雑誌をIFの高点順に並べた際に、第何位に位置しているかを調べる際には、以下の手順で行なう。右枠の「Select an option」 の「View a group of journals by」から「Subject Category」を選ぶ。アクセス時に自動的に、この選択になっていますので、そのまま、直下の 「SUBMIT」をクリックする。
- (4) すると、学術誌のジャンルリストが出てきますから、目的とする研究分野を探して、クリックし、下の「SUBMIT」 をクリックする。
- (5) 出てきた「Journal Summary List」 の 2 行目にある、「Sorted by」の選択カラムの中から、「Impact Factor」 を選び、すぐ横の「Sort again」 をクリックすると、IF 高点順に並んだ学術誌のリストが出て来る。
- (6) リストの左上には、当該ジャンルの学術誌の総数が記載されている。雑誌は 1 リスト20誌が掲載され、上の番号の「2」をクリックすれば、次の 21～40 位の雑誌のリストが出て来る。
- (7) 申請者の論文が掲載された学術雑誌の「Impact Factor」が、第何位か調べ、雑誌総数で除してパーセンタイル値を求める。なお、当該分野の学術雑誌のうち Review 雑誌は、解析対象から除外して解析願います。

(別紙2) 博士課程在学期間短縮による学位申請に必要な書類について

1. 1) 指導教員の推薦書、2) 発表論文のIF順位リスト(該当者のみ)、および3) 学位論文(Thesis)の原稿、学位申請書、同意書、履歴書、論文目録、学位論文抄録(表紙含む)、研究倫理に関する誓約書、参考論文(①関連論文および②その他の論文)、を各1部ずつ必ず事前【事前審査申請期間】に医学事務チーム教務担当へ提出し事前審査を受け、必要に応じて修正した書類を博士課程在学期間短縮申請期間【本提出締切まで】に提出してください。

なお、関連[英文]論文が印刷公表されていない場合は、関連論文の原稿と、論文掲載が確定したことがわかるメールのコピーを添付してください。

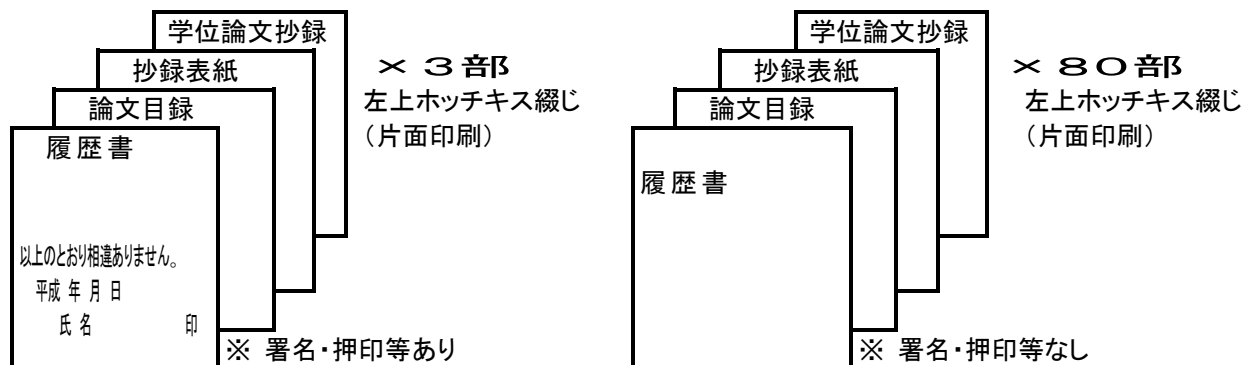
事前審査の時点において、関連[英文]論文の掲載が確定していなくても、掲載が確定する見込みのものについては事前審査を受け付けます。

2. 申請の必要条件

- (1) 修了に必要な単位を修得見込の学生。
(2) 学位申請には学位論文(Thesis)と、本人が筆頭(第1)著者となっている関連[英文]論文(次の3-(11)に示す2種類の参考論文のうちの①に該当)1編以上の提出を必要としますが、詳細な在学期間短縮申請に関する審査基準については、別途記載します。

3. 提出書類等 (様式については、p9以降を参照のこと)

- (1) 学位申請書……………1部
(2) 学位論文提出の同意書…1部
(3) 学位論文(Thesis)……………1部(製本したものである必要はなく、原稿段階のものでよい。)
(4) 履歴書……………3部(A4版縦型横書・署名・押印したもの): 80部(署名・押印なし)
(5) 論文目録……………3部(A4版縦型横書・署名・押印したもの): 80部(署名・押印なし)
(6) 抄録表紙……………3部(A4版縦型横書・ワープロで作成): 80部
(7) 学位論文抄録……………3部(A4版縦型横書・1, 200字程度(英文の場合は300語程度)で1枚にまとめたもの。ワープロで作成): 80部



※「履歴書」「論文目録」「抄録表紙」「学位論文抄録」(A4版)の綴じ方は、以下のようにする。

- ① 署名・押印した履歴書、論文目録、抄録表紙、学位論文抄録を1セットとし、3部作成。
② 署名・押印のない履歴書、論文、抄録表紙、学位論文抄録を1セットとし、80部作成。

- (8) インターネット公表申請書……………1部
(9) 論文要約公表申請書……………1部(熊本大学学術リポジトリで学位論文を全文公表できない場合のみ。その場合は、学位論文の公表用要約の提出も必要。)
(10) 研究倫理に関する誓約書……………1部
(11) 参考論文 ①関連論文(学位論文[Thesis]に直接関わる内容を含み、その一部を構成する本人の発表英文論文、インパクトファクター(IF)を記載のこと)各1部(コピー可)
②その他の論文(関連論文以外の発表論文)を5編以内、各1部(コピー可)
(12) 関連論文が属する研究分野における、学術雑誌のインパクトファクター(IF)の高点順のリスト、および関連論文が掲載された学術雑誌のIFが第何位に位置しているかを示した資料(該当者のみ)
(13) 電子メールにて、件名を「学位申請:○○○○(氏名)」とし、本文に「氏名」、「学位論文題目(和文及び英文)」を記載のうえ、次のアドレスへ送信してください。 iyg-igaku-3@jimu.kumamoto-u.ac.jp

4. 提出先

医学事務チーム教務担当 (電話:373-5025)

5. 審査日程等

申請受理後、書類審査を行い、審査基準を満たしていることが確認されたら、審査委員による公開審査が行われます。審査結果が「合格」であった場合は教授会にて最終審査を行います。

注意事項

- (1) 公開発表時間は、発表30分、討論30分以上、スライド30枚以内とします。
(2) 履歴書及び論文目録の署名等には、黒インク又は黒ボールペンを使用してください。
(3) 公開発表(審査会)1週間前までに、学位論文を審査委員全員に提出してください。

提出書類の作成要領等について

1. 「履歴書」、「論文目録」について

- 1) 上部25mm、下部15mm、左25mm、右15mm程度の余白を設けてください。
- 2) 「履歴書」、「論文目録」及び「学位論文抄録」の表題の文字サイズは12ポイント、また、本文の文字サイズは10ポイント程度で作成してください。
- 3) 「履歴書」及び「論文目録」は【氏名・押印】入りのオリジナルを各3部、さらに【氏名・押印】なしを各80部提出してください。
- 4) 「履歴書」「論文目録」は1枚程度にまとめてください。

2. 学位論文抄録について(抄録を英文で記載する場合は、13 ページを参照してください。)

- 1) 1200字程度(英文の場合は300語程度)でA4用紙1枚に簡潔にわかりやすくまとめてください。
- 2) 後述の見本に示すように、原則として、[目的]、[方法]、[結果]、[考察]、[結論]等に分けて書くことが望ましい。
- 3) 略語の使用は最小限にとどめてください。使用する場合は初出の個所に full spelling を記入し、それに続いて略語を括弧内に示してください。例えば、ドゥシャンヌ型筋ジストロフィー症または Duchenne 型筋ジストロフィー症(DMD)など。ただし、医学生物学一般に広く認められている略語(たとえばDNA, ATPなど)は、この限りではありません。
- 4) 和文で抄録を記載する場合は、英文の使用は最小限にとどめてください。用いる場合は、原則として小文字とします。
- 5) 抄録とは別に添付の様式で作成した表紙を1枚つけてください。
- 6) 学位論文抄録は、学位授与後、原則として3ヶ月以内に熊本大学ホームページに公開されますので御留意ください。特に、知的財産が絡む研究成果の記載についてはご注意願います。

3. 上記書類作成上の注意事項について

- 1) 論文目録に記載してある学位論文、参考論文(①関連論文及び②その他の論文)も添付してください。
- 2) 論文目録に記載してある参考論文題目は、見本に従い、印刷物の論文題目と一字一句(大・小文字等の使い方、その他についても)すべて統一させてください。
- 3) 学位論文(Thesis)題目と関連論文題目は、別の題目としてください。(同じ題目は不可。)
- 4) 「学位論文(Thesis)」、「論文目録」、「論文抄録の表紙」に記載する学位論文題目は、一字一句すべて統一させてください。

4. 学位論文 Thesis について

- 1) 使用する言語は、和文または英文とします。
- 2) 論文題目名は、Thesis が和文の場合は英訳を併記し、英文の場合は和訳を併記してください。
- 3) 目次は次の順に記載し、図表は文章中の適当な場所に挿入してください。
 - ①目次
 - ②要旨
 - ③学位論文の骨格となる参考論文①関連論文および、参考論文②その他の論文のリスト
 - ④謝辞
 - ⑤略語一覧
 - ⑥研究の背景と目的
 - ⑦実験方法
 - ⑧実験結果
 - ⑨考察(文献的考察を含む)
 - ⑩結語
 - ⑪参考文献

5. 発表論文

- 1) 提出が必要な関連論文(参考論文①)の詳細は、別途審査基準に記載していますのでご確認ください。なお、関連論文が複数ある場合には主要な論文に○印を付してください。
- 2) 関連(英文)論文のリストにImpact Factorを記載してください。Impact Factorについては、ISI Web of Knowledge 中のJournal Citation Reports サイト(下記URL)にて検索できます。最新の数値を四捨五入により、小数点第1位まで記載してください。
<http://admin.webofknowledge.com/SessionError.cgi?CSID=&DestApp=JCR&Error=SESSION+NOT+ACTIVE>
- 3) 関連論文(参考論文①)以外の本人の発表論文を[その他の論文]として5編まで、参考論文②に加えることができます。
- 4) 関連論文は、医学教育部が定める「学位申請のための欧文雑誌」に登録された雑誌に掲載されたものに限ります。

博士論文のインターネット公表について

このたび、学位規則が一部改正され、平成25年4月1日以降に博士の学位を授与された者(以下「学位被授与者」)は、博士の学位を授与された日から1年以内に、当該博士の学位の授与に係る論文全文を熊本大学学術リポジトリ(以下「リポジトリ」)に登録し、インターネット公表することが原則となりました。

また、博士論文をインターネット公表するにあたり、博士論文に関する権利関係や各種申請等^{※1}について、学位被授与者自身が必ず事前に確認・申請をしておく必要があります。

なお、学位被授与者が権利関係等の確認後、博士論文の全文が公表できない「やむを得ない事由」(全文をインターネット公表することによる不利益)があると判断した場合^{※2}は、所属する研究科(又は教育部)長の承認を得て、全文に代えてその内容の要約をインターネット公表することになります。ただし、「やむを得ない事由」が解消した場合は、博士論文の全文をインターネット公表しなければなりません。

については、学位被授与者は下記の博士論文のインターネット公表手続きを必ず行ってください。

学位論文をインターネット公表する前に、関連論文掲載雑誌の著作権ポリシーをよく理解し、同ポリシーに従って下さい。主な科学雑誌の著作権ポリシーは、SHERPA/RoMEO(<http://www.sherpa.ac.uk/romeo/index.php>)で検索することができます。ただし、同ウェブサイトに掲載されているものが最新の著作権ポリシーとは限りませんので、各雑誌に掲載されている著作権ポリシーを読むことをお勧めします。

【博士論文のインターネット公表手続き】

1. 「博士論文インターネット公表申請書」を作成する。

申請書については、指導教員(論文博士の場合は、関係教員)の押印が必要です。必ず、指導教員に確認した上で作成してください。(学位の種類、学位記番号、学位授与年月日は記入不要です。)

2. 以下に掲載する①、②を所属する研究科(教育部)の教務担当に提出する。

①博士論文全文(PDF形式に変換し、CD-RやUSBメモリ等、電子形態で提出)

②博士論文インターネット公表申請書(要押印)

ただし、「やむを得ない事由」により論文の要約のみを公表する場合は、上記①、②に加え、下記③博士論文の要約を併せて提出する。

③博士論文要約(PDF形式に変換し、CD-RやUSBメモリ等、電子形態で提出)

なお、「やむを得ない事由」がなくなり、全文が公表できるようになった場合は、「博士論文インターネット公表申請書」を再度、作成し提出する。

※提出するPDFファイルや媒体には、パスワードの設定を行わないでください。また、外部情報源(外部フォント等)を参照しないようにしてください。

【リポジトリへの登録及び公表について】

提出された博士論文インターネット公表申請書は、関連資料とともに附属図書館に送付されます。その申請書にもとづき、附属図書館は博士論文全文または博士論文要約をリポジトリに登録し、インターネット公表を行います。

リポジトリ登録およびインターネット公表に関するQ&Aを、熊本大学学術リポジトリFAQ^{※3}をホームページに掲載していますので参照してください。

【国立国会図書館における利用】

提出された博士論文全文は、インターネット公表の有無に関わらず国立国会図書館へ送付され、国立国会図書館法及び著作権法が定める範囲において、閲覧、複写等に利用されます。

なお、博士論文要約を公表する者で全文閲覧に支障を来す場合(特許出願の手續中等)は、その旨を申し出てください。本学から国立国会図書館へ利用に制限が必要である旨を要望します。

※1 博士論文に関する権利関係や各種申請等について

博士論文全文を公表するにあたって、関係者(出版社・共著者・共同研究者・共同研究企業等)へ公表の支障の有無について事前確認を行うこと。

特に、共同研究契約等の契約がある場合は、当該契約内容を確認し、必要があれば事前に承諾を得ること。

なお、特許出願等が必要な場合は、必ず学位申請前に手続き等を行うこと。

※2 権利関係等確認後、「やむを得ない事由」があり、全文に代えてその内容の要約を公表する場合には、原則、

学位申請時に「博士論文要約公表申請書」を提出し、研究科長(又は教育部長)の承認を得ておかなければなりません。

「やむを得ない事由」の判断基準

- (1) 本論文に立体形状等を含み、インターネット上で公表できないため
- (2) 雑誌への投稿及び図書刊行に支障をきたすため
- (3) 雑誌へ投稿済みかつ雑誌出版社の方針で多重公表を禁止しているため
- (4) 共著者、共同研究者、共同研究企業の承諾が得られないため
- (5) 特許等の申請に支障をきたすため
- (6) 共同研究者等の他者における知的財産権を侵害する場合
- (7) 論文中に個人情報を含み、インターネット上で公表できないため
- (8) その他公表により不利益が生じるため

※3 熊本大学学術リポジトリ FAQ (随時更新)

<http://www.lib.kumamoto-u.ac.jp/collections/repository/faq>

その他、不明な点がある場合は、下記担当までお問い合わせください。

【博士論文のインターネット公表に関する問い合わせ先】

○博士論文の公表手続き等に関すること
所属する研究科(教育部)の教務担当

○博士論文の学術リポジトリ登録・公表内容及び著作権に関すること
熊本大学教育研究推進部図書館課 電子情報担当
TEL: 096-342-2224 E-mail: denjo@lib.kumamoto-u.ac.jp

○特許及び知財の取扱いに関すること
熊本大学マーケティング推進部社会連携課
TEL: 096-342-3145 E-mail: sangaku-renkei@jimu.kumamoto-u.ac.jp

博士論文を学術雑誌へ投稿中もしくは投稿予定の方へ
(チェックシート含む)

博士論文を学術雑誌等へ投稿する場合、掲載要件として未発表の論文と条件を付される場合があります。よって、学術雑誌へ投稿中もしくは投稿予定の方は、掲載要件に反することが無いように、博士論文のリポジトリ登録手続きを行うようにしてください。また、雑誌掲載後に、原稿となった博士論文をリポジトリに登録できるかどうか、確認を行うようにしてください。

投稿中・投稿予定雑誌の情報

雑誌名

論題

()

1. 雑誌掲載前に、リポジトリへ登録しインターネット公表ができますか？

(出版社等へご確認ください)

可能 → リポジトリに登録できます

不可 → 本シート作成時点ではリポジトリへの登録はできません

2. 雑誌掲載後、原稿(博士論文)をリポジトリへ登録し、インターネット公表ができますか？

(出版社等へご確認ください)

可能 → リポジトリに登録できます

掲載条件付きで可能

条件を許容できる → リポジトリに登録できます

条件を許容できない → リポジトリへの登録はできません(要約公表)

不可 → リポジトリへの登録はできません(要約公表)

作業欄

出版社の連絡先・担当者

()

許諾状況・掲載条件

登録猶予期間の設定(ヶ月)

出典の明記 (掲載誌情報 ・ DOI ・ Pubmed-ID)

原稿種別の指定(出版社版 ・ 著者版)

出版社版へのリンク

著作権者の明記

許諾書等の提出 (→提出完了)

その他

()

平成 年 月 日

大学院医学教育部長 殿

申請者
(自署) 印

学位申請書

学位論文に、履歴書、論文目録を添え博士()の学位を申請します。

※博士の括弧の中には、医学、生命科学または健康生命科学いずれかを記入してください。

平成 年 月 日

医学教育部長 殿

学位論文提出の同意書

_____の学位論文提出に際し、学位論文、論文目録、

学位論文抄録等の提出書類が「学位論文申請書類の書き方」に従って、

正しく作成されていることを確認し、学位論文の提出に同意いたします。

指導（紹介）教授 氏名 _____ 印
(自署)

審査委員候補者の氏名をお書き下さい。

審査委員長 _____

審査委員 _____

審査委員 _____

審査委員 _____

※指導教授、紹介教授、参考論文 ① 関連論文の共著者および学位審査を受ける大学院学生が所属する分野の教員は審査委員にすることはできません。

履 歴 書

報告番号	甲 第 号		
氏 名	くもと ふくおか はなこ 熊本（旧姓 福岡）花子	チュ- チュ- マウ Kyu Kyu Maung * 氏名を漢字表記する場合はローマ字 表記不要	女
生年月日	昭和42年4月1日生	1962年 9月25日	
本籍地	熊本県	※外国人の場合は、本籍地を国籍と記載する ミャンマー	
現住所	熊本県熊本市中央区本荘1丁目1番1号	熊本市八王子町600番地5	

最終学歴（留学生の外国での学歴は西暦で、日本での学歴は和暦で記入してください。）

- 平成 年 月 日 熊本大学医学部医学科卒業
- 平成26年 4月 1日 熊本大学大学院医学教育部博士課程入学
- 平成29年 3月25日 同上修了見込み

研究 歴

- 自平成26年 4月 1日 熊本大学大学院医学教育部博士課程（医学専攻）
- 至平成29年 3月25日 学生として〇〇〇教授の指導を受ける

職 歴

- 自平成 年 月 日 研修医（熊本大学医学部附属病院）〇〇〇科
- 至平成 年 月 日
- 自平成 年 月 日 〇〇〇病院〇〇科勤務
- 至平成 年 月 日
- 自平成 年 月 日 医員（熊本大学医学部附属病院）〇〇〇科勤務
- 至平成 年 月 日
- 自平成 年 月 日 文部教官（熊本大学医学部附属病院助手）〇〇〇科
- 至平成 年 月 日
- 平成 年 月 日 教育職員（熊本大学医学薬学研究部助教）〇〇〇分野
現在に至る

以上のとおり相違ありません。

平成 年 月 日

氏名

（自署）

印

(抄録表紙見本)

(在学期間短縮)

学位論文抄録

ヒトCD4 陽性T細胞クローンの認識抗原ペプチドと免疫応答の多様性
(Diversity in antigen recognition by and immune response of the human CD4⁺ T cell clone)

※Thesis 本文が英文の場合はタイトルを英文とし、その和訳を括弧書きで併記してください。
また、Thesis 本文が和文の場合はタイトルを和文とし、その英訳を括弧書きで併記してください。

熊 本 花 子

Kyu Kyu Maung

* 留学生の場合は英文字も記載(氏名を漢字表記する場合は不要)

熊本大学大学院医学教育部博士課程〇〇〇専攻△△学
熊本大学大学院医学教育部博士課程〇〇〇専攻△△コース(コース所属の場合)
(※入学時の所属をご記入ください: 25、26ページ参照)

指導教員

〇〇 〇〇 (准)教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻△△学
(※指導教員の所属は現在の所属をご記入ください: 27ページ参照)

[退職あるいは転出した教授のみが指導教員の場合]

指導教授

〇〇 〇〇 前教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程〇〇〇専攻△△学

紹介教授

〇〇 〇〇

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻△△学

- 所属する専攻以外にも指導教員が存在する場合は、全ての教員を記載してください。その際には、学位申請者が正式に所属する専攻・分野の研究指導責任者を一番上に記載してください。
- 退職あるいは転出した教員であっても、現実に即して主たる指導教員(所属は熊本大学とする。)に加えてください。
- 退職あるいは転出した教授のみが指導教員の場合、紹介教授(医学教育部教授会会員の教授)を通じて申請してください。紹介教授についても抄録に記載してください。

(抄録見本)

学位論文抄録

[目的] 大腸癌を含むさまざまな癌で adenomatous polyposis coli (APC) 遺伝子の不活性化や β -カテニン遺伝子 (CTNNB1) の変異のため、細胞内や核内に β -カテニンが蓄積していることが報告されている。核内に蓄積した β -カテニンは T-cell factor / lymphoid enhancer factor (Tcf/Lef) と複合体を形成し、下流遺伝子の転写を制御することによって発癌に関与することが示されている。この β -カテニン-Tcf/Lef 複合体の下流遺伝子を同定し機能解析を行うことによって、大腸癌の発癌メカニズムの解明、および治療への応用を目指すことを目的とした。

[方法] 細胞培養液中のドキシサイクリンの濃度によって活性型 β -カテニンの発現を調整できる系をマウスの線維芽細胞 L-cell で樹立し、蛍光ディファレンシャルディスプレイ法を用い、活性型 β -カテニンの発現量の変化に伴い発現の変化する遺伝子の同定を行った。

[結果] 蛍光ディファレンシャルディスプレイ法により、活性型 β -カテニンの発現の増加に伴い発現の減少するクローン D-15 を同定した。この遺伝子は C-Cケモカインに属する monocyte chemotactic protein-3 (MCP-3) であった。MCP-3 は活性型 β -カテニンの発現の増加に伴い発現が減少し、逆に活性型 β -カテニンの細胞内蓄積が減少すると発現が増加することを RT-PCR にて確認した。また、野生型 APC 遺伝子を組みこんだアデノウイルスをヒトの大腸癌細胞株 SW480 に感染させると、MCP-3 の発現は β -カテニンの減少に逆相関して増加した。reporter-gene assay では MCP-3 のプロモーター活性が β -カテニンの核内蓄積に伴って低下し、Tcf/Lef の結合部位である ATCAAAG を介して制御されていた electrophoresis mobility shift assay (EMSA) では β -カテニン-Tcf/Lef 複合体が直接 MCP-3 のプロモーター領域に結合し、転写を制御していることがわかった。さらに MCP-3 の cDNA を HT-29 に導入すると、大腸上皮の分化マーカーである alkaline phosphatase (ALP) activity と carcinoembryonic antigen (CEA) の増加を認めた。

[考察] β -カテニン-Tcf/Lef を介した MCP-3 の発現抑制のメカニズムは不明であるが、直接制御、間接制御、またはこの複合体以外の第三の分子が関与している可能性が考えられる。

[結論] β -カテニンの細胞内蓄積はシグナル伝達系を介して MCP-3 の導入する大腸の分化を制御する。これによって大腸上皮の癌化に影響している可能性がある。

(注意事項)

1. 学位論文抄録は A 4 用紙 1 枚に 1200 字程度 (英文で記載する場合は 300 語程度) で簡潔に、わかりやすくまとめてください。
2. 原則として〔目的〕、〔方法〕、〔結果〕、〔考察〕、〔結論〕等に分けて書くことが望ましい。
3. 略語の使用は最小限にとどめてください。使用する場合は初出の個所に full spelling を記入し、それに続いて略語を括弧内に示してください。例えば、ドゥシャンヌ型筋ジストロフィー症または Duchenne 型筋ジストロフィー症 (DMD)。ただし、医学生物学一般に広く認められている略語 (たとえば DNA, ATP など) はこの限りではありません。
4. 英文の使用は最小限にとどめてください。用いる場合は、原則として小文字とします。

(A sample of an abstract written in English)

Abstract of the Thesis

Background and Purpose: In order to establish cancer immunotherapy, it is important to identify the tumor-associated antigens (TAAs) that are strongly expressed in the tumor cells but not in the normal cells. In this study, to establish an effective anticancer immunotherapy, we tried to identify the ideal TAA of pancreatic cancer.

Methods: Based on a previous genome-wide cDNA microarray analysis of pancreatic cancer, we focused on Cadherin 3 (CDH3)/P-cadherin as a novel candidate TAA for anticancer immunotherapy. To identify the HLA-A2 (A*0201)-restricted CTL epitopes of CDH3, we used HLA-A2.1 (HHD) transgenic mice (Tgm). Furthermore, we examined the cytotoxicity against the tumor cells *in vitro* and *in vivo* of CTLs specific to CDH3 induced from HLA-A2-positive healthy donors and cancer patients.

Results: *CDH3* was overexpressed in the majority of pancreatic cancer and various other malignancies, including gastric and colorectal cancers, but not in their non-cancerous counterparts, or in many normal adult tissues. In the experiment using HLA-A2.1 Tgm, we found that the CDH3-4₆₅₅₋₆₆₃ (FILPVLGAV) and CDH3-7₇₅₇₋₇₆₅ (FIIENLKAA) peptides could induce HLA-A2-restricted CTLs in Tgm. In addition, peptides-reactive CTLs were successfully induced from PBMCs by *in vitro* stimulation with these two peptides in HLA-A2 positive healthy donors and cancer patients, and these CTLs exhibited cytotoxicity specific to cancer cells expressing both CDH3 and HLA-A2. Furthermore, the adoptive transfer of the CDH3-specific CTLs could inhibit the tumor growth of human cancer cells engrafted into NOD/SCID mice.

Conclusions: The CDH3 is a novel TAA useful for broad-spectrum cancer immunotherapy for pancreatic, gastric and colorectal cancers.

申請の際の Thesis にはこの表紙で提出してください。

(別紙1)表 紙「A4版」

学位論文 Doctoral Thesis

ヒトCD4 陽性T細胞クローンの認識抗原ペプチドと免疫応答の多様性
(Diversity in antigen recognition by and immune response of the human CD4⁺ T cell clone)

※ 本文が英文の場合はタイトルを英文とし、その和訳を括弧書きで併記してください。
また、本文が和文の場合はタイトルを和文とし、その英訳を括弧書きで併記してください。

熊本 花子 (チュー チュー マウン)
Hanako Kumamoto (Kyu Kyu Maung)

(氏名もセンタリングする。)

熊本大学大学院医学教育部博士課程〇〇〇専攻△△学
熊本大学大学院医学教育部博士課程〇〇〇専攻△△コース(コース所属の場合)
(※入学時の所属をご記入ください:25、26ページ参照)

指導教員

〇〇 〇〇 (准)教授
熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻△△学
(※指導教員の所属は、現在の所属をご記入ください:27ページ参照)

〇〇〇〇年〇月

博士論文インターネット公表申請書

学位の種類	博士()
学位記番号	
学位授与年月日	平成 年 月 日

平成 年 月 日

熊本大学附属図書館長 殿

学生番号 _____
氏名(自署) _____ 印
指導教員名 _____ 印

下記の博士論文について、附属図書館において熊本大学学術リポジトリに登録し、インターネット公表することを申請します。

1. 博士論文題目

[_____]

2. 公表の種別

全文 / 要約 (○で囲んでください。)

3. 博士論文が既に学術雑誌等で印刷公表されている場合の論文タイトル、著者名、雑誌名、巻・号・ページ、年次など

[_____]

4. その他連絡事項等

[_____]

附属図書館はこの申請書に基づき、熊本大学学術リポジトリ登録及びインターネット公表にかかる作業を行います。申請者は、下記の事項について、承諾したものとみなします。

- (1) データベース化について
 - a) 博士論文のページイメージを PDF データとしてハードディスク等に蓄積すること。
 - b) 博士論文の目録情報・抄録情報をテキストデータとしハードディスク等に蓄積すること。
 - c) 上記により作成される PDF データとテキストデータを関連づけて熊本大学学術リポジトリに登録しデータベースとして作成すること。
- (2) 利用について
 - a) 学内外の利用者が、インターネットなどのネットワークを經由して、熊本大学学術リポジトリを検索し本文ページの閲覧及び印刷をすること。
 - b) 博士論文のメタデータ(書誌情報)を、学外のシステムが収集して公開すること。
- (3) その他
その他詳細については、熊本大学学術リポジトリ運用指針によること。

記入例

博士論文インターネット公表申請書

学位の種類	博士()
学位記番号	この枠内は記入不要
学位授与年月日	平成 年 月 日

平成 年 月 日

熊本大学附属図書館長 殿

学生番号 000A0000

氏名(自署) ○○ ○○ 印

指導教員名 ○○ ○○ 印

下記の博士論文について、附属図書館において熊本大学学術リポジトリに登録し、インターネット公表することを申請します。

1. 博士論文題目

「○○○○・……………」
英文標題「AAAAAA・……………」

2. 公表の種別

全文 / 要約 (○で囲んでください。)

3. 博士論文が既に学術雑誌等で印刷公表されている場合の論文タイトル、著者名、雑誌名、巻・号・ページ、年次など

学術雑誌に発表されている場合は、記入してください。
Journal of AAAA 40(1) 2013.1 p40-93 等

4. その他連絡事項等

公表にあたっての条件あり
DOI を記載すること、出版社版ホームページにリンクを張ること、著作権者を明示すること
出典を明示すること

附属図書館はこの申請書に基づき、熊本大学学術リポジトリ登録及びインターネット公表にかかる作業を行います。申請者は、下記の事項について、承諾したものとみなします。

- (1) データベース化について
 - a) 博士論文のページイメージを PDF データとしてハードディスク等に蓄積すること。
 - b) 博士論文の目録情報・抄録情報をテキストデータとしハードディスク等に蓄積すること。
 - c) 上記により作成される PDF データとテキストデータを関連づけて熊本大学学術リポジトリに登録しデータベースとして作成すること。
- (2) 利用について
 - a) 学内外の利用者が、インターネットなどのネットワークを経由して、熊本大学学術リポジトリを検索し本文ページの閲覧及び印刷をすること。
 - b) 博士論文のメタデータ(書誌情報)を、学外のシステムが収集して公開すること。
- (3) その他
その他詳細については、熊本大学学術リポジトリ運用指針によること。

博士論文要約公表申請書

平成 年 月 日

研究科長(教育部長) 殿

学生番号 _____

氏名(自署) _____ 印

指導教員名 _____ 印

提出しました博士論文について、下記のやむを得ない事由に該当するため、博士学位を授与された後の熊本大学学術リポジトリでの公表を全文に代えて内容を要約したものとすることを申請します。

記

○該当する事由を選択または記入してください。(必須・複数選択可)

- 本論文に立体形状等を含み、インターネット上で公表できないため
- 雑誌への投稿及び図書刊行に支障をきたすため
- 雑誌へ投稿済みかつ雑誌出版社の方針で多重公表を禁止しているため
- 共著者、共同研究者、共同研究企業の承諾が得られないため
- 特許等の申請に支障をきたすため
 - 申請済(____年 ____月 ____日) 申請予定(____年 ____月頃)
- 共同研究者等の他者における知的財産権を侵害する場合
- 論文中に個人情報を含み、インターネット上で公表できないため
 - [ページ及び概要]
- その他の事由
 - []

(要約作成例)

ヒト CD4 陽性 T 細胞クローンの認識抗原ペプチドと免疫応答の多様性
(Diversity in antigen recognition by and immune response of the human CD4⁺ T cell clone)

(学位論文題目を記載して下さい)

[目的] 大腸癌を含むさまざまな癌で adenomatous polyposis coli (APC) 遺伝子の不活性化や β -カテニン遺伝子 (CTNNB1) の変異のため、細胞内や核内に β -カテニンが蓄積していることが報告されている。核内に蓄積した β -カテニンは T-cell factor / lymphoid enhancer factor (Tcf/Lef) と複合体を形成し、下流遺伝子の転写を制御することによって発癌に関与することが示されている。この β -カテニン-Tcf/Lef 複合体の下流遺伝子を同定し機能解析を行うことによって、大腸癌の発癌メカニズムの解明、および治療への応用を目指すことを目的とした。

[方法] 細胞培養液中のドキシサイクリンの濃度によって活性型 β -カテニンの発現を調整できる系をマウスの線維芽細胞 L-cell で樹立し、蛍光ディファレンシャルディスプレイ法を用い、活性型 β -カテニンの発現量の変化に伴い発現の変化する遺伝子の同定を行った。

[結果] 蛍光ディファレンシャルディスプレイ法により、活性型 β -カテニンの発現の増加に伴い発現の減少するクローン D-15 を同定した。この遺伝子は C-C ケモカインに属する monocyte chemotactic protein-3 (MCP-3) であった。MCP-3 は活性型 β -カテニンの発現の増加に伴い発現が減少し、逆に活性型 β -カテニンの細胞内蓄積が減少すると発現が増加することを RT-PCR にて確認した。また、野生型 APC 遺伝子を組みこんだアデノウイルスをヒトの大腸癌細胞株 SW480 に感染させると、MCP-3 の発現は β -カテニンの減少に逆相関して増加した。reporter-gene assay では MCP-3 のプロモーター活性が β -カテニンの核内蓄積に伴って低下し、Tcf/Lef の結合部位である ATCAAAG を介して制御されていた electrophoresis mobility shift assay (EMSA) では β -カテニン-Tcf/Lef 複合体が直接 MCP-3 のプロモーター領域に結合し、転写を制御していることがわかった。さらに MCP-3 の cDNA を HT-29 に導入すると、大腸上皮の分化マーカーである alkaline phosphatase (ALP) activity と carcinoembryonic antigen (CEA) の増加を認めた。

[考察] β -カテニン-Tcf/Lef を介した MCP-3 の発現抑制のメカニズムは不明であるが、直接制御、間接制御、またはこの複合体以外の第三の分子が関与している可能性が考えられる。

[結論] β -カテニンの細胞内蓄積はシグナル伝達系を介して MCP-3 の導入する大腸の分化を制御する。これによって大腸上皮の癌化に影響している可能性がある。

(注意事項)

熊本大学学術リポジトリに学位論文を要約で公表する場合は、上記のように要約を作成の上、ご提出下さい。

論文題目は必ず記載下さい。

研究倫理に関する誓約書

大学院医学教育部長殿

学位申請論文の提出にあたり、以下のとおり研究倫理に反する行為がないことを誓います。
なお下記の「論文」とは、「学位論文」のみならず「関連論文」をも含むものとする。

	確認事項	学位申請者 チェック欄	指導教員 チェック欄
1	論文に記載された実験とデータ解析を裏付ける実験ノートが存在し、実験手技や方法は正しく論文に記載されている。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	論文中の全てのデータについて、その生データを保管している。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	論文中に他者が作成した画像や図表、あるいは文章を、無断で引用していない。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	画像や図表、もしくは文章の不適切な再利用はしていない。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	画像の一部を不正に削除したり、画像に何かを加えるなどの処理をしたりしていない。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	複数の電気泳動写真や顕微鏡画像などを集めて一つのパネルを作成した場合には、それぞれの境界を明示している。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	異なる条件の実験画像を、あたかも同一条件下で実施した実験であるかのように配置していない。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
*8	臨床研究に関する諸倫理指針を遵守している。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*は、論文に人検体を利用して研究を実施した場合に該当します。

(自署) _____ 年 月 日
学位申請者

(自署) _____ 年 月 日
指導教員

(English)

A Pledge Regarding Research Ethics

To the Dean of the Graduate School of Medical Sciences:

I hereby pledge that there is no violation of research ethics with respect to the dissertation I have submitted, as described in the following table; “the papers” in this document refer to both “the dissertation” and “its related papers”:

	Confirmation items	Field to be checked by the applicant	Field to be checked by the supervisor
1	There are laboratory notebooks to confirm the experiments and data analyses described in the papers. Experimental procedures and methods are appropriately described in the papers.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	All data included in the dissertation have been stored as raw data.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Images, tables, figures, and sentences created or written by other people have not been quoted in the dissertation without permission.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Images, tables, figures, and sentences have not been reused improperly.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Images have not been processed improperly: deletion of part of images or addition to images.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	As for each single panel consisting of multiple electrophoresis photographs and microscopic images, the borders have been clearly presented.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Images from experiments conducted under different conditions have not been arranged to guide the readers of the dissertation to think that the experiments were implemented under the same conditions.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
*8	The dissertation complies with the ethical guidelines for clinical research.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*8 applies to the dissertation of research in which human specimens were used.

(Signature)

Date:

Degree applicant

(Signature)

Date:

Supervisor

【甲申請者用：平成26年度入学者】医学教育部教育分野一覧

【医学専攻】

	基礎医学系		外科系
1	形態構築学分野	50	消化器外科学分野
2	生体微細構築学分野	51	呼吸器外科学分野
3	脳回路構造学分野	52	心臓血管外科学分野
4	神経分化学分野	53	乳腺・内分泌外科学分野
5	知覚生理学分野	54	小児外科学・移植外科学分野
6	分子生理学分野	55	脳神経外科学分野
7	分子酵素化学分野	56	整形外科学分野
8	病態生化学分野	57	産科婦人科学分野
9	分子遺伝学分野	58	泌尿器科学分野
10	腫瘍医学分野	59	眼科学分野
11	機能病理学分野	60	耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野
12	細胞病理学分野	61	歯科口腔外科学分野
13	分子病理学分野	62	皮膚病態治療再建学分野
14	細胞情報薬理学分野	63	侵襲制御医学分野
15	生体機能薬理学分野	64	麻酔科学分野
16	感染防御学分野	65	臨床国際協力学分野
17	微生物学分野		
18	免疫学分野		発生医学研究所
19	免疫識別学分野	66	組織構築学分野
20	腫瘍治療・トランスレーショナルリサーチ学分野	67	分子細胞制御学分野
		68	腎臓発生学分野
		69	脳発生学分野
	社会医学系	70	幹細胞誘導学分野
21	環境保健医学分野	71	損傷修復学分野
22	公衆衛生・医療科学分野	72	組織幹細胞学分野
23	法医学分野	73	肝臓発生学分野
24	生命倫理学分野	74	多能性幹細胞学分野
25	臨床倫理学分野	75	細胞医学分野
26	臨床心理学分野		
	内科系		エイズ学研究センター
27	呼吸器内科学分野	76	エイズ学Ⅰ分野
28	循環器内科学分野	77	エイズ学Ⅱ分野
29	代謝内科学分野	78	エイズ学Ⅲ分野
30	腎臓内科学分野	79	エイズ学Ⅳ分野
31	消化器内科学分野	80	エイズ学Ⅴ分野
32	血液内科学分野	81	エイズ学Ⅵ分野
33	膠原病内科学分野	82	エイズ学Ⅶ分野
34	感染免疫内科学分野	83	エイズ学Ⅷ分野
35	神経内科学分野	84	エイズ学区分野
36	小児科学分野	85	エイズ学Ⅹ分野
37	小児発達学分野	86	エイズ学Ⅺ分野
38	小児発達社会学分野	87	エイズ学Ⅻ分野
39	病態情報解析学分野	88	エイズ学ⅩⅢ分野
40	放射線診断学分野		
41	放射線治療医学分野		生命資源研究・支援センター
42	神経精神医学分野	89	資源開発学分野
43	臨床行動科学分野	90	遺伝子実験学分野
44	総合診療科学分野	91	RⅠ実験学分野
45	保健医学分野		
46	薬剤情報分析学分野		教育コース
47	医療情報医学分野	○	エイズ制圧のためのトランスレーショナル研究者育成コース
48	生体機能評価学分野	○	エイズ先端研究者育成コース
49	循環器先進医療学分野	○	発生・再生医学研究者育成コース
		○	代謝・循環情報医学エキスパート育成コース
		○	HIGOプログラム4年コース

【甲申請者用：平成25年度入学者】医学教育部教育分野一覧

【医学専攻】

	基礎医学系		外科系
1	形態構築学分野	50	消化器外科学分野
2	生体微細構築学分野	51	呼吸器外科学分野
3	脳回路構造学分野	52	心臓血管外科学分野
4	神経化学学分野	53	乳腺・内分泌外科学分野
5	知覚生理学分野	54	小児外科学・移植外科学分野
6	分子生理学分野	55	脳神経外科学分野
7	分子酵素化学分野	56	整形外科学分野
8	病態生化学分野	57	産科婦人科学分野
9	分子遺伝学分野	58	泌尿器科学分野
10	腫瘍医学分野	59	眼科学分野
11	機能病理学分野	60	耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野
12	細胞病理学分野	61	歯科口腔外科学分野
13	分子病理学分野	62	皮膚病態治療再建学分野
14	細胞情報薬理学分野	63	侵襲制御医学分野
15	生体機能薬理学分野	64	麻酔科学分野
16	感染防御学分野	65	臨床国際協力学分野
17	微生物学分野		
18	免疫学分野		発生医学研究所
19	免疫識別学分野	66	組織構築学分野
20	腫瘍治療・トランスレーショナルリサーチ学分野	67	分子細胞制御学分野
		68	腎臓発生学分野
		69	脳発生学分野
		70	幹細胞誘導学分野
		71	損傷修復学分野
		72	組織幹細胞学分野
		73	肝臓発生学分野
		74	多能性幹細胞学分野
		75	細胞医学分野
	社会医学系		
21	環境保健医学分野		
22	公衆衛生・医療科学分野		
23	法医学分野		
24	生命倫理学分野		
25	臨床倫理学分野		
26	臨床心理学分野		
	内科系		エイズ学研究センター
27	呼吸器内科学分野	76	エイズ学Ⅰ分野
28	循環器内科学分野	77	エイズ学Ⅱ分野
29	代謝内科学分野	78	エイズ学Ⅲ分野
30	腎臓内科学分野	79	エイズ学Ⅳ分野
31	消化器内科学分野	80	エイズ学Ⅴ分野
32	血液内科学分野	81	エイズ学Ⅵ分野
33	膠原病内科学分野	82	エイズ学Ⅶ分野
34	感染免疫内科学分野	83	エイズ学Ⅷ分野
35	神経内科学分野	84	エイズ学区分野
36	小児科学分野	85	エイズ学Ⅹ分野
37	小児発達学分野	86	エイズ学Ⅺ分野
38	小児発達社会学分野	87	エイズ学Ⅻ分野
39	病態情報解析学分野	88	エイズ学Ⅼ分野
40	放射線診断学分野		
41	放射線治療医学分野		生命資源研究・支援センター
42	神経精神医学分野	89	資源開発学分野
43	臨床行動科学分野	90	遺伝子実験学分野
44	総合診療科学分野	91	RⅠ実験学分野
45	保健医学分野		
46	薬剤情報分析学分野		教育コース
47	医療情報医学分野	○	エイズ制圧のためのトランスレーショナル研究者育成コース
48	生体機能評価学分野	○	エイズ先端研究者育成コース
49	循環器先進医療学分野	○	発生・再生医学研究者育成コース
		○	代謝・循環情報医学エキスパート育成コース
		○	HIGO プログラム4年コース

【平成28年度】医学教育部教育分野一覧

【医学専攻】

	基礎医学系		外科系
1	形態構築学分野	47	消化器外科学分野
2	生体微細構築学分野	48	呼吸器外科学分野
3	脳回路構造学分野	49	心臓血管外科学分野
4	神経分化学分野	50	乳腺・内分泌外科学分野
5	知覚生理学分野	51	小児外科学・移植外科学分野
6	分子生理学分野	52	脳神経外科学分野
7	分子酵素化学分野	53	整形外科学分野
8	病態生化学分野	54	産科婦人科学分野
9	分子遺伝学分野	55	泌尿器科学分野
10	腫瘍医学分野	56	眼科学分野
11	機能病理学分野	57	耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野
12	細胞病理学分野	58	歯科口腔外科学分野
13	分子病理学分野	59	皮膚病態治療再建学分野
14	細胞情報薬理学分野	60	侵襲制御医学分野
15	生体機能薬理学分野	61	麻酔科学分野
16	微生物学分野	62	臨床国際協力学分野
17	免疫学分野		
18	免疫識別学分野		発生医学研究所
19	分子脳科学分野	63	組織構築学分野
20	腫瘍治療・トランスレーショナルリサーチ学分野	64	分子細胞制御学分野
		65	腎臓発生学分野
		66	脳発生学分野
		67	幹細胞誘導学分野
		68	損傷修復学分野
		69	組織幹細胞学分野
		70	肝臓発生学分野
		71	多能性幹細胞学分野
		72	細胞医学分野
	社会医学系		
21	レギュラトリーサイエンス学分野		
22	公衆衛生学分野		
23	法医学分野		
24	生命倫理学分野		
25	臨床倫理学分野		
26	臨床心理学分野		
	内科系		エイズ学研究センター
27	呼吸器内科学分野	73	エイズ学Ⅰ分野
28	循環器内科学分野	74	エイズ学Ⅱ分野
29	代謝内科学分野	75	エイズ学Ⅲ分野
30	腎臓内科学分野	76	エイズ学Ⅳ分野
31	消化器内科学分野	77	エイズ学Ⅴ分野
32	血液内科学分野	78	エイズ学Ⅵ分野
33	膠原病内科学分野	79	エイズ学Ⅶ分野
34	感染免疫内科学分野	80	エイズ学Ⅷ分野
35	神経内科学分野	81	エイズ学Ⅸ分野
36	小児科学分野	82	エイズ学Ⅹ分野
37	臨床病態解析学分野	83	エイズ学Ⅺ分野
38	放射線診断学分野	84	エイズ学Ⅻ分野
39	放射線治療医学分野	85	エイズ学Ⅼ分野
40	神経精神医学分野		
41	救急・総合診療科学分野		生命資源研究・支援センター
42	保健医学分野	86	資源開発学分野
43	薬剤情報分析学分野	87	バイオ情報学分野
44	医療情報医学分野	88	RI実験学分野
45	生体機能評価学分野		
46	循環器先進医療学分野		国際先端医学研究機構
		89	国際先端医学Ⅰ
		90	国際先端医学Ⅱ
		91	国際先端医学Ⅲ
		92	国際先端医学Ⅳ