

**平成28年度
医学教育部論文博士学位申請要領**
**【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. 事前提出

学位論文の原稿(Thesis)、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及び参考論文(①関連論文のみ)各1部を、事前チェックのために必ず11月22日(火)までに医学事務チーム教務担当へ提出してください。

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手紙のコピーもしくは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]論文が投稿中でまだ掲載が確定していなくても、掲載が確定する可能性があるものについては事前審査を受け付けます。

2. 本提出(必ず事前審査を受けた後にご提出ください)

事前チェックを受け必要に応じて修正した書類を、本提出してください。

平成28年4月1日(金)～平成28年12月20日(火) 受付: 8時30分から17時15分

3. 学位申請の必要条件

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(下記4-(10)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。

なお、学位申請には本教育部での研究歴および学位論文(乙)英語試験に合格していることが必要です(本教育部博士課程単位修得退学者は除く)。ご不明な点は医学事務チーム教務担当までお問い合わせください。

4. 提出書類等

※下記の様式は医学教育部HPからダウンロードできます。

医学教育部HP下部の「学生・教職員へのお知らせ」→「学位申請、在学期間短縮について」のページ

(<http://www.medphas.kumamoto-u.ac.jp/medgrad/keijiban/gakuitansyuku.html>)

※事前提出前に指導教員及び関係者への学位論文公表可否の確認を行って下さい。

◎ 学位論文提出物チェックシート・・・1部

(1) 学位論文審査手数料……………57,000円(改訂が行われた場合は、新審査手数料が適用されます。)

(2) 学位申請書……………2部

(3) 学位論文提出の同意書……………1部

(4) 推薦書……………1部

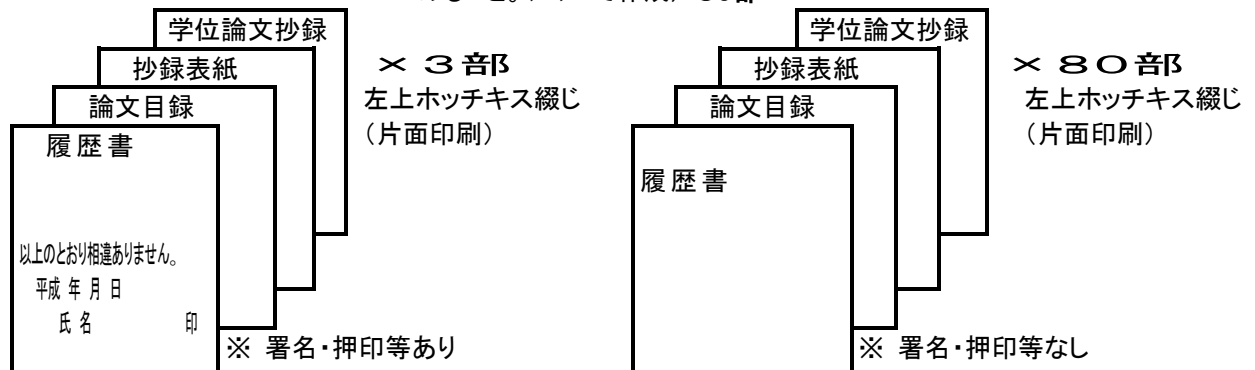
(5) 学位論文(Thesis)……………1部(製本したものである必要はなく、原稿段階のものでよい。)

(6) 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)

(7) 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)

(8) 抄録表紙……………3部(A4版縦型横書・ワープロで作成): **80部**

(9) 学位論文抄録(和文または英文)・・・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枚にまとめること。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、論文目録及び学位論文抄録を1セットとし、3部作成。

②署名・押印のない履歴書、論文目録及び学位論文抄録を1セットとし、80部作成。

- (10) インターネット公表申請書……1部
- (11) 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も必要。)
- (12) 研究倫理に関する誓約書……1部
- (13) 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著作英文論文)
……各1部(コピー可)
 - ※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手紙のコピーもしくはメールのコピーを添付してください
- (14) 電子メールにて、件名を「学位申請:〇〇〇〇(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、以下のアドレスへ送信してください。
iyg-igaku-3@jimu.kumamoto-u.ac.jp
なお、論文発表後タイトル変更があった場合は、訂正した論文タイトルを送信し、至急訂正した申請書類(署名・押印等あり)3部を提出して下さい。

5. 提出先

医学事務チーム教務担当 (電話:373-5025)

6. 論文審査日程等

- (1) 第一次審査:平成28年4月～平成28年12月の第4水曜日の医学教育部教授会(都合により変更することもあります。)における「書類審査」。平成29年1月については、別途開催します。
- (2) 公 開 発 表:発表日時・場所と審査委員は、第一次審査終了後に通知します。
- (3) 第二次審査:平成28年5月～平成29年2月の第4水曜日の医学教育部教授会(都合により変更することもあります。)第二次審査終了後、審査結果を通知します。

注意事項

- (1) 公開発表時間は、発表30分、討論30分、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下さい。

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【署名・押印】ありのオリジナルを各3部、さらに【署名・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、14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、ドウ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ご注意ください。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)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は、見本に従い、印刷物の論文題目・著者名(大・小文字、斜体等の使い方、その他についても)と一字一句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) 学位審査の申請には本人が筆頭(第1)著者となっている関連[英文]論文(参考論文①に該当)1編以上の提出を必要とします。関連論文が複数ある場合には主要な論文に○印を付して下さい。
- 2) full paper でも short communication の類およびオンラインジャーナルでも可とします。
- 3) 従来どおりに関連論文は、「学位申請のための欧文雑誌」の目録に登録された雑誌に掲載されたものに限りません。
- 4) 関連論文以外の本人の発表論文を5編まで、その他の論文(参考論文②に該当)に加えることができます。
- 5) 本人と他研究者とのequal contribution による共著論文では、論文中にそのことが明記されていれば、ともに第1著者とみなすことができます。ただし、すでに著者の一人が論文を学位論文の関連論文にしている場合は、他の著者は当該論文を学位申請のための関連論文とすることはできません。

- 6) なお本人と他研究者が equal contribution により、第1著者となって発表した論文が掲載された学術雑誌の Impact Factor (IF) を、共同第1著者の数で除した数値が下記の基準を満たす場合には、複数の共同第1著者が当該論文を関連論文として用いて、異なった観点より学位論文(Thesis)を執筆することにより、学位を申請出来るものとします。

IF を除した数値が5.0 以上の場合、あるいは、当該学術雑誌が属する研究分野における学術雑誌を IF の高点順に並べた際に、当該学術雑誌のIFを除した数値が、上位の10%にランクされている学術雑誌のIFの数値以上になっている場合。なお学術雑誌のIFに関する情報については、下記の手順で入手できるので参考にしてください。

論文が掲載された学術雑誌の Impact Factor (IF) 数値の探索、 ならびに同 IF 数値の当該研究分野におけるパーセンタイル値の探索方法

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 ヘアクセス
<http://admin.webofknowledge.com/SessionError.cgi?CSID=1AHef@PfiL7g@L@FGi&DestApp=JCR&Error=SESSION+NOT+ACTIVE>
(establish a new session をクリック)
- (2) 左上の「Journal Citation Reports」をクリックする。画面の右枠の「Select an option」の中の「Search for a specific journal」を選び、直下の「SUBMIT」をクリックする。画面の「2) Type search term:」の空欄に学術雑誌の名前をフルスペルで記入し、直下の「SEARCH」をクリックすると、次の画面にIFが表示される。
- (3) 学術雑誌IFの当該研究分野におけるパーセンタイルを解析する際には、「Journal Citation Reports」の最初の画面に戻り、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るので、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くるので、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」を第1共著者の数で除した数値が、当該分野に登録された全学術雑誌の中で、IF高点順の10パーセンタイルに位置する学術雑誌のIFの数値以上になっているかどうかを調べる。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。

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。

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(特許出願の申請中等)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

[]

※このチェックシートを表紙にしてご提出ください。

(乙)学位申請提出物チェックシート

申請者氏名

所属分野

連絡先 1(携帯など)

連絡先 2(分野、会社など)

メールアドレス(必ず連絡が取れるもの)

1.事前審査に必要な書類

提出前に確認した後、□にチェックマークを付けてください。

	部数	確認事項
☐ 学位申請書	1部	
☐ 学位論文提出の同意書	1部	
☐ 学位論文(Thesis)	1部	☐ 題目が論文目録、論文抄録と一致しているか。 ☐ 目次を挿入しているか。 ☐ 関連論文の丸写しになっていないか。
☐ 履歴書	1部	☐ 日付まで記載しているか
☐ 学位論文目録	1部	☐ 参考論文の題目および共著者が、印刷物のおり一字一句統一しているか。(大文字、小文字、斜体など) ☐ 学位論文題目が学位論文、論文抄録と同じ題目となっているか。 ☐ 学位論文題目と関連論文題目が別の題目になっているか。
☐ 学位論文抄録の表紙	1部	☐ 題目が学位論文、論文目録に記載したものと一致しているか。
☐ 学位論文抄録	1部	☐ 適切な分量で記載しているか。
☐ 研究倫理に関する誓約書	1部	
☐ 参考論文(①関連論文のみ)	1部	☐ Short communication の類を関連論文とするときは事前に大学院教育委員会で承認を受けている ☐ 関連論文が in press の場合:論文掲載が確定したことがわかる手紙のコピーもしくはメールのコピーを添付しているか。
☐ 身分証明書の写し	1部	(免許証、保険証、パスポート等、戸籍上の氏名がわかるもの)

2.本提出に必要な書類

提出前に確認した後、□にチェックマークを付けてください。

□事前審査で指摘された修正箇所をすべて修正したか。

	部数	確認事項
☐ 学位論文審査手数料	—	57,000 円
☐ 学位申請書	2部	
☐ 推薦書	1部	
☐ 学位論文提出の同意書	1部	
☐ 学位論文(Thesis)	1部	
☐ 履歴書(署名・押印したもの)	3部	☐ 申請要領のとおり綴じているか。 (履歴書、目録及び学位論文抄録(表紙を含む)を1セットとし、左上をホッチキス綴じているか。)
☐ 履歴書(署名・押印なし)	80部	
☐ 学位論文目録(署名・押印したもの)	3部	
☐ 学位論文目録(署名・押印なし)	80部	
☐ 学位論文抄録の表紙	83部	
☐ 学位論文抄録	83部	
☐ インターネット公表申請書	1部	
☐ 論文要約公表申請書	1部	☐ 学位論文を要約で公表する場合のみ必要 公表用の論文要約も提出
☐ 研究倫理に関する誓約書	1部	
☐ 参考論文(①関連論文)	各1部	☐ 関連論文が in press の場合:論文掲載が確定したことがわかる手紙のコピーもしくはメールのコピーを添付しているか。

□電子メールにて、件名を「学位申請:〇〇〇〇(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、以下のアドレスへ送信してください。 ※メールアドレス:iyg-igaku-3@jimu.kumamoto-u.ac.jp

平成 年 月 日

熊本大学長 殿

申請者 印
(自署)

学位申請書

貴学学位規則第4条第1項の規定により、論文に履歴書、論文要旨、
論文目録及び審査料 57,000 円を添え博士()の学位を申請します。

※博士の括弧の中には、医学または生命科学いずれかを記入してください。

学位申請者に対する推薦書

1. 氏 名

2. 人物評価

3. 勤務成績又は研究態度

4. 業績評価

以上のとおり責任をもって推薦します。

平成 年 月 日

推薦者氏名
(指導教授) (自署) 印

上記推薦書により_____を紹介します。

紹介教授
(自署) 印

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

（自署）

印

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 歷 書

報告番号	乙 第 号			
氏 名	くまもと ふくおか はな こ 熊 本（旧姓 福岡） 花 子		女	
生年月日	昭和43年4月1日生			
本 籍 地	熊本県			
現 住 所	熊本県熊本市中央区本荘1丁目1番1号			
最終学歴	平成	年	3月 日	熊本大学医学部医学科卒業
研 究 歴	自平成	年	月 日	熊本大学大学院医学教育部研究員（〇〇〇分野）として 〇〇〇教授のもとに研究に従事
	至平成	年	月 日	
	自平成	年	月 日	熊本大学大学院医学教育部研究生（〇〇〇分野） として〇〇〇教授の指導のもとに研究に従事
	至平成	年	月 日	
	自平成	年	月 日	熊本大学医学部附属病院医員（〇〇〇科）として 〇〇〇教授の指導のもとに研究に従事
	至平成	年	月 日	
	自平成	年	月 日	熊本大学医学部附属病院助手（〇〇〇科）として 〇〇〇教授の指導のもとに研究に従事
	至平成	年	月 日	
	平成	年	月 日	熊本大学生命科学研究部助教（〇〇〇分野）として 〇〇〇教授の指導のもとに研究に従事 現在に至る
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（熊本大学生命科学研究部助教）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				

論文目録

報告番号	乙第	号	氏 名	熊 本 花 子
------	----	---	-----	---------

主論文

冊 数
1 編 1 冊

著者名
熊本 花子

学位論文題名
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。
※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。)
※「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。

参考文献

①関連論文（学位論文 [Thesis] の内容について発表した論文を記載してください。雑誌名はフルネームまたは *index Medicus* に登録されている略記法 (*J. Biol. Chem.*等の標準的な略式標記) のどちらでもかまいません。複数ある場合には、最も中心的な論文を主要関連論文とし、○印を付してください。

※参考論文は、見本に従い、印刷物の論文題目・著者名と一字一句(大・小文字、斜体等の使い方、その他についても)すべて統一させてください。

冊 数
2 編 2 冊

① Hanako Kumamoto, Taro Fukuoka, and Jiro Miyazaki.
Response of a human T cell clone to a large panel of altered peptide ligands carrying single residue substitutions in an antigenic peptide; characterization and frequencies of TCR agonism and TCR antagonism with or without partial activation.
J.Immunol. 157: 3783-3790, 1996.

2. Kumamoto, H., Kagoshima, S., and Nagasaki, S., Miyazaki, J.,
Modulation of calcium response by altered peptide ligands in a human T cell clone.
Eur.J.Immunol. 28: 3929-3939, 1998.

②その他の論文（関連論文以外の発表論文がある場合には、5編以内を記載してください。）

冊 数
3 編 3 冊

1. Fukuoka, T., Miyazaki, J., Kumamoto, H., Nagasaki, S., and Oita, S.
HLA-DR binding peptides triggering autoimmunity and altered T cell responses.
In "New research trends in immunological diseases" eds. Minato, N., Miyasaka, M and Yamamoto, K., pp.89-100. Academic Press, Tokyo, 1997.

2. Kagoshima, S., Kumamoto, H., Fukuoka, T., and Saga, T.
Na⁺-dependence of early signaling in human T cell activation: role of voltage-gated Na⁺ channels.
J. Immunol. 165: 83-90, 2000.

3. 熊本花子, 福岡太郎 「T細胞に抗原を認識させる主要組織適合抗原の構造と機能」,
蛋白質 核酸 酵素, 共立出版 (東京), 45: 1205 -1218, 2000.

以上のとおり相違ありません。

平成 年 月 日

氏 名 ○ ○ ○ ○ 印
(自署)

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)

指導教員

〇〇 〇〇 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26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]

指導教員

〇〇 〇〇 前教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程△△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

- 指導教授が複数存在する場合は、全ての教授を記載してください。
- 退職あるいは転出した教授であっても、現実に即して主たる指導者(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。

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 1 2 0 0 字程度 (英文で記載する場合は 3 0 0 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、ドウ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はこの限りではありません。(たとえば DNA, ATP など) は、原則として小文字とします。

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 (FIENLKAA) 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。)

指導教員

〇〇 〇〇 教授
熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻△△学
(教員の所属については26ページ参照)

2016年度

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。

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

- 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。
- 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。
- 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

- 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。
- 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。

(日本語版)

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。	☐	☐
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。	☐	☐
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。	☐	☐
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。	☐	☐
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。	☐	☐
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。	☐	☐
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。	☐	☐
*8	臨床研究に関する諸倫理指針を遵守している。	☐	☐

*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.	☐	☐
2	All data included in the dissertation have been stored as raw data.	☐	☐
3	Images, tables, figures, and sentences created or written by other people have not been quoted in the dissertation without permission.	☐	☐
4	Images, tables, figures, and sentences have not been reused improperly.	☐	☐
5	Images have not been processed improperly: deletion of part of images or addition to images.	☐	☐
6	As for each single panel consisting of multiple electrophoresis photographs and microscopic images, the borders have been clearly presented.	☐	☐
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.	☐	☐
*8	The dissertation complies with the ethical guidelines for clinical research.	☐	☐

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

(Signature)

Date:

Degree applicant

(Signature)

Date:

Supervisor

注意：中表紙は申請のときは不要です。論文発表後記載してください。

Doctoral 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、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。

指導教員名： 熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻△△学 ○ ○ ○ ○ 教授

(署名の必要なし)

(審査委員長、審査委員の〇〇学は医学教育部教育分野(学)を記載してください。)

- 25 -

【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	神経化学学分野	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	エイズ学区分野
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ⅩⅢ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