

氏名	吉 鷹 知 也
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 3138 号
学位授与の日付	平成9年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Mutation of E2F-4 Trinucleotide Repeats in Colorectal Cancer with Microsatellite Instability (マイクロサテライトDNA領域の不安定性を伴う大腸癌におけるE2F-4遺伝子内3塩基配列の突然変異)
論文審査委員	教授 関 周司 教授 難波 正義 教授 清水 信義

学位論文内容の要旨

散在性の大腸癌20例についてマイクロサテライト領域に代表されるDNA複製異常を検討したところ、そのうちの2例で陽性と検出され、同時にこれら2例では腫瘍特異的に、細胞周期に関連する転写因子E2F4遺伝子の蛋白コーディング領域内に存在する13個のCAGの3塩基繰り返し配列において、コピー数の変異がみられた。これによりE2F-4遺伝子はTGF- β type II receptor 遺伝子について、大腸癌におけるDNAミスマッチ修復遺伝子異常のターゲット遺伝子である可能性が示唆された。

なお、本論文は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査結果の要旨

本研究では、散在性の大腸がん20例について、ミスマッチ修復系の異常と密接に関連していることが明らかにされているマイクロサテライトDNA領域の不安定性について検討し、その2例においてマイクロサテライトDNA領域の不安定性を検出した。同時に、細胞周期に関連する転写因子E2F-4遺伝子のタンパク質コーディング領域内に存在する13個のCAG繰り返し配列の変異について検討し、マイクロサテライトDNA領域の不安定性を示した同一症例2例においてCAG繰り返し数の変異がみられることを示した。これらの結果は、E2F-4遺伝子が、すでに報告されているTGF- β type II receptor 遺伝子と同様に、大腸がんにおけるDNAミスマッチ修復遺伝子異常の標的遺伝子である可能性を示唆しており、大腸がん発症機構解明に重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。