

氏名	中 瀬 浩 一
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 2410号
学位授与の日付	平成14年3月31日
学位授与の要件	医学研究科内科系内科学(二)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Overexpression of Novel Short Isoforms of Helios in a patient with T Cell Acute Lymphoblastic Leukemia (T細胞性急性リンパ性白血病患者において新たに見いだされた Heliosの短いisoformの過剰発現)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 赤木 忠厚 教授 中山 睿一

学位論文内容の要旨

転写因子 Helios は Ikaros ファミリー遺伝子の一つで、Ikaros と同様にリンパ球の発生・分化に関与していると考えられている。我々は慢性骨髄性白血病の急性転化症例と成人B細胞性急性リンパ性白血病症例において、Ikaros の dominant-negative isoform が過剰発現することを過去に報告している。今回T細胞性腫瘍における Ikaros ファミリーの発現を検討した。T細胞性白血病・リンパ腫の細胞株20株と臨床検体9例における Ikaros ファミリーの発現を RT-PCR 法で解析した。その結果、ホジキン病患者の胸水より樹立された細胞株 HD-Mar 及びT細胞性急性リンパ性白血病の1症例において Helios の短い isoform の過剰発現を認めた。Southern-Blotting では、細胞株 HD-Mar において Helios 遺伝子の変異が認められた。ヒトのT細胞性腫瘍の発生に、Helios 遺伝子異常による isoform 発現異常が関与している可能性が示唆される初めての報告である。

論文審査結果の要旨

本研究はIkaros 転写因子ファミリーの1員である Helios のT細胞性腫瘍における発現と遺伝子異常を解析したものである。著者らは以前に慢性骨髄性白血病の急性転化症例と成人B細胞性急性リンパ性白血病症例において Ikaros の優性抑圧型バリエーションが過剰発現することを発見している。本研究ではT細胞性白血病の細胞株と臨床症例計29例について、RT-PCR により Helios の発現様式を解析した結果、細胞株と臨床例各1例において、幾つかのエクソンを欠く短い Isoform が過剰発現していることを発見した。これらは優性抑圧型バリエーションと考えられ、細胞株の例では遺伝子構造に異常を来していることも Southern 法によって明らかになった。

以上のように、本研究はヒトのT細胞性腫瘍の発症に Helios 遺伝子の異常による異常バリエーションの過剰発現が関与している可能性を初めて発見したもので、この分野の発展に貢献しうる意義ある研究成果と認めた。

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。