

| | |
|---------|--|
| 氏名 | ト 部 祥 明 |
| 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 3 1 1 4 号 |
| 学位授与の日付 | 平成 9 年 6 月 3 0 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 | Telomere length in human liver diseases (ヒト肝疾患におけるテロメア長の検討) |
| 論文審査委員 | 教授 難波 正義 教授 清水 憲二 教授 関 周司 |

学位論文内容の要旨

ヒト染色体の末端に存在するTTAGGGの繰り返しよりなるテロメアは、染色体の安定性を保つ役割を担い、正常体細胞では複製の度に短縮している事が知られている。また、慢性肝疾患は、その病期の進行とともに肝発癌率が上昇することが報告されている。我々は正常肝、慢性肝炎、肝硬変、及び肝癌におけるテロメア長がそれぞれ、 7.8 ± 0.2 kb、 7.1 ± 0.3 kb、 6.4 ± 0.2 kb、 5.2 ± 0.2 kb (mean \pm standard error) と、肝疾患の進行に伴い短縮していることを明らかにし、テロメアに依存した遺伝子の安定性の低下が、肝発癌に関わっている可能性を示した。また肝細胞癌における分化度別のテロメア長比(肝細胞癌のテロメア長/非癌部のテロメア長)が、低分化型では有意に中分化型に比し高値を示した事、径 50mm未満の中分化型の肝細胞癌では腫瘍径が増大するにつれてテロメア長比は低下するのに対し、50mm以上では腫瘍径が増大するにつれその比は増加した事より、肝細胞癌では不死化した細胞の特徴であるテロメアを伸長する酵素、テロメラーゼの活性化が起こっている事が示唆された。

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

本研究は、ヒト染色体の末端に存在するテロメアの長さが種々の肝疾患でどのように変化するかを調べたものである。研究の結果、正常肝のテロメア長と比較して、慢性肝炎、肝硬変、及び肝癌へと病期が進展するにつれて、テロメア長が短縮することが分かった。従って、本研究はテロメアに依存した遺伝子の安定性の低下が、肝発癌に関わっている可能性を示唆している。また、肝細胞癌では不死化した細胞の特徴であるテロメアを伸長する酵素、テロメラーゼの活性化が起こっている可能性も本研究で指摘されている。以上の結果は、肝疾患の進展、特に肝癌の発症にテロメア長の変化が緊密に関係していることを示したもので、価値ある業績である。

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。