

氏名	利 國 信 行
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 3472 号
学位授与の日付	平成12年6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	Expression of telomerase-associated protein 1 and telomerase reverse transcriptase in hepatocellular carcinoma (肝細胞癌におけるテロメラーゼ構成蛋白の発現)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 難波 正義 教授 田中 紀章

学位論文内容の要旨

テロメラーゼ構成蛋白である hTEP1 (human telomerase-associated protein 1) と hTERT (human telomerase reverse transcriptase) の mRNA 発現とテロメラーゼ活性の関係を明らかにするためにそれらを半定量した。切除肝細胞癌 23 例の癌部と非癌部、および針生検肝腫瘍組織 13 例について検討した。hTEP1 mRNA は全サンプルに発現しており、テロメラーゼ活性とは相関していなかった。hTERT mRNA はテロメラーゼ活性と強く相関しており ($P < 0.001$)、癌部の 100%、非癌部の 30.4% に発現していた ($P < 0.001$)。また、hTERT mRNA は癌部の 74% (17/23 例) に強く発現していたが、非癌部では強い発現を示さなかった。針生検組織においても同様の hTERT 発現が認められた。以上より hTERT mRNA は大部分のヒト肝細胞癌において強く発現しており、ヒト肝組織においては hTEP1 ではなく hTERT がテロメラーゼ活性を規定する構成蛋白であることが示された。

論文審査結果の要旨

テロメラーゼ構成蛋白である hTEP1 (human telomerase-associated protein 1) 及び hTERT (human telomerase reverse transcriptase) の mRNA 発現とテロメラーゼ活性との関係を明らかにするために、切除肝細胞癌 23 例と針生検肝腫瘍組織 13 例についてそれらの半定量的解析を行った。hTEP1 mRNA は全検体に発現しており、テロメラーゼ活性とは相関していなかった。hTERT mRNA はテロメラーゼ活性と強く相関しており ($P < 0.001$)、癌部の 100%、非癌部の 30.4% に発現していた ($P < 0.001$)。また、癌部の 74% (17/23 例) では hTERT mRNA が強く発現していたが、非癌部では強い発現を示さなかった。針生検肝腫瘍組織においても同様の hTERT mRNA 発現が認められた。以上より、hTERT mRNA は大部分のヒト肝細胞癌において強く発現しており、ヒト肝組織においては hTEP1 ではなく hTERT がテロメラーゼ活性を規定する構成蛋白であることが示された。

以上のように、本研究は肝細胞癌におけるテロメラーゼ構成蛋白 hTERT の発現量とテロメラーゼ活性の増強とを関係づけて明らかにしたもので、意義の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。