

氏名	大 西 亨
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 号
学位授与の日付	平成16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	Cellular distribution of telomerase reverse transcriptase in human hepatocellular carcinoma (テロメラーゼ逆転写酵素の人肝細胞癌での細胞内分布の検討)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 加藤 宣之 教授 小出 典男

学位論文内容の要旨

テロメラーゼはテロメアのDNAを合成する酵素であり、そしてテロメラーゼ活性は細胞の不死化と密接な関係がある。テロメラーゼ活性が多くの人間のがん組織において報告され、またそれはテロメラーゼ逆転写酵素 (hTERT) の発現によって制御される。

人間の肝臓組織に hTERT を表現する細胞を識別し、肝細胞癌 (HCC) の遺伝子治療のための hTERT プロモーターの実現可能性を評価するために、我々は外科的切除標本を *In situ hybridization* を用いて hTERT の細胞内分布を調べた。20 症例のサンプルにおいて hTERT の発現が 15 症例で観察された。非癌部肝細胞では hTERT は全く認めず、浸潤したリンパ球ではかすかに染まりが認められた。これらの結果は多くの HCC 細胞が hTERT RNA を発現するため hTERT プロモーターが遺伝子治療のターゲットとして良い候補であることを示している。しかしリンパ球に対する影響を十分に考慮しなければならない。

論文審査結果の要旨

本研究は肝細胞癌の遺伝子治療を開発する目的で標的となる遺伝子を探索し、テロメラーゼ逆転写酵素 (hTERT) 遺伝子とその目的に適合するか否かを検証したものである。

本研究者らはこの研究において 20 例の手術切除標本につき hTERT 遺伝子の発現を mRNA の *in situ hybridization* 法によって検討した。その結果、20 例中 15 例で hTERT の発現が確認された。非癌部肝組織では全く発現が認められず、浸潤リンパ球で若干の発現が見られた。以上のように、肝細胞癌の多くで hTERT 遺伝子が発現していることから、hTERT 遺伝子プロモーターは遺伝子治療の発現制御標的として有望な候補となりうることを示された。

本研究は hTERT 遺伝子プロモーターが遺伝子治療の発現制御標的として有望な候補となりうることを示したもので、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。