

氏名	梅原 憲史
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 号
学位授与の日付	平成16年3月31日
学位授与の要件	医学研究科生理系解剖学(二)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Influence of telomerase activity on bone and soft tissue tumors (骨軟部腫瘍におけるテロメラーゼ活性の影響)
論文審査委員	教授 清水 憲二 教授 二宮 善文 教授 加藤 宣之

学位論文内容の要旨

テロメアは真核生物の染色体末端に存在し、TTAGGGの6塩基の繰り返し配列からなる。正常細胞では細胞分裂のたびにこのテロメアDNAが短縮し、細胞の老化に関与すると考えられている。テロメラーゼはテロメアDNAを伸長することができる酵素で、正常細胞には存在せず癌細胞に多く存在し、癌細胞の不死化に関与すると考えられている。本研究では、骨軟部腫瘍におけるテロメラーゼ活性と臨床的因子の関連を検討した。テロメラーゼ活性は外科的切除された新鮮凍結材料115例をmodified telomeric repeat amplification protocol (TRAP assay)を用いて測定した。テロメラーゼ活性は良性骨軟部腫瘍の10%、悪性骨軟部腫瘍の44%に認められた。テロメラーゼ活性は低悪性度腫瘍と比較して高悪性度腫瘍に高率に認められた。無肺転移生存率と全生存率はテロメラーゼ活性陽性群の方が有意に低値であった。今回の研究で、テロメラーゼ活性は腫瘍の活動性と関連しており、悪性骨軟部腫瘍の予後の指標となりうると考えられる。

論文審査結果の要旨

本研究は染色体末端のテロメア伸長にあずかり、癌細胞の不死化に関わるテロメラーゼ活性をこれまで余り解析されていなかった骨軟部腫瘍検体について検討したものである。著者らは外科的に切除された115例の骨軟部腫瘍新鮮凍結検体についてTRAP Assayによりテロメラーゼ活性を測定した。その結果、良性骨軟部腫瘍の10%、悪性骨軟部腫瘍の44%に明確なテロメラーゼ活性が認められ、悪性度と明白な相関があったが、癌腫に比べて比較的low頻度であった。また、肺転移陰性生存率と全生存率はテロメラーゼ陽性群が明らかに低値であった。このように、テロメラーゼ活性は骨軟部腫瘍の活動性と関連し、骨軟部腫瘍患者の予後を示す指標となりうることを示された。

以上のように、本研究はこれまで余り解析されていなかった骨軟部腫瘍においても、テロメラーゼ活性は骨軟部腫瘍の活動性と関連し、骨軟部腫瘍患者の予後とも関連す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。