

氏名	松下 博和
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 4152 号
学位授与の日付	平成18年12月31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	Identification of glioma-specific RFX4-E and -F isoforms and humoral immune response in patients (グリオーマ特異的RFX4-E、-F アイソフォームの同定と患者における液性免疫応答)
論文審査委員	教授 阿部 康二 教授 吉野 正 助教授 猶本 良夫

#### 学位論文内容の要旨

*Regulatory factor X4 (RFX4)* には、2つのスプライスバリエント *RFX4-A*、*-B* が精巣で発現することが知られている。本研究では、新たに *RFX4-C*、*-D*、*-E*、*-F* を同定した。正常組織においては *RFX4-A*、*-B*、*-C* が精巣に、*RFX4-D* が脳にのみ発現し、グリオーマにおいては *RFX4-D*、*-E*、*-F* が発現することを RT-PCR 法、RACE 法で示した。*RFX4* の発現は他の癌種においては認めなかった。定量的リアルタイム PCR では、*RFX4* は精巣で高い発現を、脳で低い発現を認めた。グリオーマにおいては 61 例中 17 例 (28%) で非常に高い発現を認めた。ウエスタンブロット解析では精巣で *RFX4-A*、*-C* を、脳で *RFX4-D* を、グリオーマで *RFX4-E*、*-F* を認めた。免疫組織染色では、精母細胞の核とグリオーマ細胞が陽性に染色された。*RFX4* に対する抗体産生は ELISA 法で 3/58 (5%) のグリオーマ患者に認めた。このことから、*RFX4-E*、*-F* は、グリオーマの免疫療法における標的分子として有用であると考えられる。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は転写因子 *Regulatory factor X4 (RFX4)* の新しいスプライス・バリエント *RFX4-C*、*D*、*E*、*F* を発見し、脳腫瘍組織での発現について検討したものである。既に *RFX4-A* と *B* が精巣で発現することが知られているが、本研究により *RFX4-D* が正常脳に発現しており、グリオーマ脳腫瘍組織では *RFX4-D*、*E*、*F* が発現すること、さらにこれらのスプライス・バリエントが他の癌種においては認めなかったことを RT-PCR 法と RACE 法で明らかにした。さらに免疫組織染色では精母細胞の核とグリオーマ細胞が陽性に染色されることを示し、*RFX4* に対する抗体産生が ELISA 法で 3/58 (5%) のグリオーマ患者に認められることを示した。このように本研究により、新しいスプライス・バリエント *RFX4-E*、*F* が脳腫瘍グリオーマの免疫療法における標的分子として有用であることが示された。

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。