

氏名	高田尚良
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 4063 号
学位授与の日付	平成22年 3月25日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Duodenal and nodal follicular lymphomas are distinct: the former lacks activation-induced cytidine deaminase and follicular dendritic cells despite ongoing somatic hypermutations (十二指腸濾胞性リンパ腫はongoingな体細胞突然変異を有するにも関わらずactivation-induced cytidine deaminaseと濾胞樹状細胞を欠く点において節性の濾胞性リンパ腫とは明確に異なる)
--------	---

論文審査委員	教授 松川 昭博 教授 谷本 光音 准教授 大内田 守
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

多くの濾胞性リンパ腫はリンパ節発生と考えられているが、消化管、特に十二指腸に発生することが知られている。我々はこれまでに十二指腸濾胞性リンパ腫は臨床病期が低く、組織学的悪性度も低くまた、免疫グロブリン重鎖可変領域 (VH) の usage が MALT リンパ腫に類似しているということを報告した。しかしながら、節性の濾胞性リンパ腫について濾胞樹状細胞と ongoing mutation についての関係性はほとんど知られていない。我々は、PCR 法にて monoclonal band が得られた 17 症例の十二指腸濾胞性リンパ腫を用いて検討したところ、それらのほとんどに ongoing mutation を認めたが、activation-induced cytidine deaminase (AID) の発現をほとんどの症例で欠いており、濾胞樹状細胞のネットワークが破壊された状態になっていた。さらに、VH usage についても偏りがみられた。十二指腸濾胞性リンパ腫における AID、濾胞樹状細胞の欠損と ongoing mutation のメカニズムについては明らかではないが、VH usage の偏りは何らかの抗原刺激と MALT リンパ腫への類似性を強く示唆しており、節性の濾胞性リンパ腫とは明確に異なることが示唆された。

論文審査結果の要旨

濾胞性リンパ腫は多くのリンパ節に発生するが、消化管とくに十二指腸に発生することが知られている。著者らのグループは、これまで十二指腸濾胞性リンパ腫は臨床病期、組織学的悪性度が低く、免疫グロブリン重鎖可変領域の usage が MALT リンパ腫に類似していることを報告してきた。本研究では、免疫グロブリンのクラススイッチと体細胞突然変異に働く activation-induced cytidine deaminase (AID) と濾胞樹状細胞の発現および ongoing mutation について検討した。その結果、十二指腸濾胞性リンパ腫は節生の濾胞性リンパ腫と同様に CD10, bcl-2 を発現し、体細胞突然変異、ongoing mutation を有しているが、AID の発現、濾胞樹状細胞の発現を欠いており VH usage の偏りが見られるなど、節性の濾胞性リンパ腫は異なり MALT リンパ腫と類似した性格があることを明らかにした。

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。