

氏名	三田雄一郎
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 4067 号
学位授与の日付	平成22年 3月25日
学位授与の要件	医歯薬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	Missense polymorphisms of <i>PTPRJ</i> and <i>PTPN13</i> genes affect susceptibility to a variety of human cancers (<i>PTPRJ</i> と <i>PTPN13</i> のミスセンス多型は多くの種類の癌の感受性に影響する)
--------	---

論文審査委員	教授 加藤 宣之 教授 三好新一郎 准教授 阪口 政清
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

【目的】チロシン脱リン酸化酵素は細胞増殖・癌化等に関与している。ゲノム中の一塩基多型 (SNP) は疾病リスクと関連があるが、*PTPRJ*・*PTPN13* の SNP と日本人における癌発症リスクの関連は未解析なため、非小細胞肺癌・大腸癌・頭頸部癌・食道癌発症リスクと *PTPRJ*, *PTPN13* にある 4 個の SNPs の関連を検討した。

【方法】健常人 819 人、非小細胞肺癌 (腺癌・扁平上皮癌) 169 人、大腸癌 113 人、頭頸部癌 93 人、食道癌 194 人の遺伝子型を解析し、各種癌の発症リスクとの関連を検討した。

【結果】*PTPRJ* Arg326Gln は大腸癌・肺扁平上皮癌でリスク上昇が見られ、*PTPN13* Ile1522Met では肺扁平上皮癌のリスクの上昇が見られた。また、同一遺伝子内の SNPs を組み合わせて解析を行うと食道癌を除く癌で非常に高いリスクが示された。

【結語】*PTPRJ*, *PTPN13* の SNP が多くの癌の発症リスクに影響を与えた。これらの SNPs は発癌危険度予測マーカーとなる可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究では、癌化への関与が示唆されているチロシン脱リン酸化酵素である *PTPRJ* と *PTPN13* のミスセンス一塩基多型をそれぞれ 2 カ所に着目して、非小細胞肺癌、大腸癌、頭頸部癌および食道癌の発症リスクとの関連性を解析した。健常人 819 人と上記癌患者 569 人の遺伝子型を調べた結果、以下の点を明らかにした。(1) *PTPRJ* の 326 番目の Arg/Gln SNP では大腸癌や肺扁平上皮癌でリスク上昇が認められ、*PTPN13* の 1522 番目の Ile/Met SNP では肺扁平上皮癌のリスク上昇が認められた (2) 同一遺伝子内の 2 種類の SNP を組み合わせて解析を行うと食道癌を除く癌で非常に高いリスクとなることを明らかにした。

本研究は、*PTPRJ* や *PTPN13* の SNP が多くの癌の発症リスクと関連していることが示され、癌発症の予測マーカーとなりうることを見出した点において価値ある業績であると認める。

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。