

氏名	井川卓朗
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5304号
学位授与の日付	平成28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	Cyclin D2 is overexpressed in proliferation centers of chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (Cyclin D2は慢性リンパ性白血病/小細胞性リンパ腫の増殖中心で過剰発現している)
--------	--

論文審査委員	教授 岩月 啓氏 教授 松井 秀樹 准教授 片山 博志
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

Cyclin D 蛋白は細胞周期を制御する重要なタンパク質であり cyclin D1、cyclin D2 及び cyclin D3 の3種類が知られている。Cyclin D1 がマントル細胞リンパ腫において過剰発現していることはよく知られているが、cyclin D2 及び cyclin D3 に関しては特定のリンパ腫において特異性が低いとされていた。今回我々は、慢性リンパ性白血病/小細胞性リンパ腫のリンパ組織での cyclin D2 及び cyclin D3 の発現パターンを免疫組織化学を用いて検討し、検索した全 19 症例の増殖中心において cyclin D2 が過剰発現していることを発見した。さらに、NF- κ B, p15, p16, p18 及び p27 の発現パターンを調べ、増殖中心においては p27 の発現は抑制されている一方で NF- κ B 及び p15 の発現が亢進していることを明らかにした。これらの結果より、慢性リンパ性白血病/小細胞性リンパ腫においては cyclin D2 の発現を制御するシグナル経路のうち NF- κ B 経路が cyclin D2 の過剰発現に関わっていることが確認されたが、その他の分子制御機構の存在も同時に示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、慢性リンパ性白血病と小細胞性リンパ腫において、cyclin D1, D2, D3 の発現を免疫組織化学的に解析し、増殖中心において cyclin D2 と Ki-67 の共発現があり、その部分では cyclin-dependent kinase inhibitor (p16, p18, p27) の発現抑制があることを見出した。増殖中心では 6 例中 5 例で NF- κ B が陽性であったことから、本症における細胞増殖には、NF- κ B/cyclin D2 経路が重要であると考えた。加えて、本研究では、本症の予後因子である ZAP-70, CD38 についても検討したが、対象症例 6 例はすべて ZAP-70 が陰性群であったことから、NF- κ B/cyclin D2 経路と B 細胞受容体シグナル経路の解析は今後の研究課題と考察した。本研究は、慢性リンパ性白血病と小細胞性リンパ腫の増殖中心における cyclin D2 の選択的発現という重要な知見を得た価値ある業績である。

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。