

氏名(本籍)	真嶋州一(新潟県)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博甲第2639号
学位授与年月日	平成13年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	A novel gene "Niban" upregulated in renal carcinogenesis: Cloning by the cDNA-amplified fragment length polymorphism approach (腎発癌において上昇してくる新規遺伝子 "Niban" の単離固定)
主査	筑波大学教授 医学博士 赤座英之
副査	筑波大学教授 医学博士 小山哲夫
副査	筑波大学助教授 医学博士 清水徹

論文の内容の要旨

腫瘍抑制遺伝子 *Tsc 2* は結節硬化症の原因遺伝子である。*Tsc 2* mutant Eker rat は高頻度に腎腫瘍を発生する。このモデルラットにおける腎発癌過程に関わる遺伝子を Amplified Fragment Length Polymorphism finger printing法を用いて単離・同定とした。未知の単一遺伝子と考えられる一つの配列を得て、これを "Niban" と命名した。遺伝子の大きさはおよそ 6.5kb である。Open Reading Frame 内において、first methionine から終止コドンまでの長さは 2211bp, アミノ酸残基にして 737 残基であった。ラットでは脾臓・骨格筋・大脳で強発現し、ヒトでは脾臓・骨格筋・前立腺・白血球・心臓・膵臓に強発現がみられた。ラットでは 13 番、ヒトでは 1 番染色体に局在する。この遺伝子は増殖が比較的緩徐な培養 *Tsc 2* mutant rat 腎癌細胞株及び、*Tsc 2* mutant rat の原発性腎腫瘍で発現し、また、ヒト腎癌細胞 1 列で発現が確認できた。しかし、ラットの正常腎臓や、ヒト正常腎臓 1 列で発現していない。"Niban" 遺伝子はラット腎発癌のマーカーの候補になる可能性があり、その機能解明が *Tsc 2* mutant Eker rat の腎腫瘍解析にも役立つと思われる。

審査の結果の要旨

本研究は、腎発癌に関与する新しい "Niban" 遺伝子を単離したのみならず、*Tsc 2* mutant Eker rat の腎腫瘍の解析における cDNA-AFLP 法の有効性を示した。今後、"Niban" 遺伝子の機能を解明し、*Tsc 2* 遺伝子変異を原因とする多段階発癌での "Niban" 遺伝子の演じる役割が明らかになれば、*Tsc 2* mutant rat の多段階発癌機構解析が新局面を迎えることになる。

本研究は、Jpn.J.Cancer Res., Rapid Communication に掲載されたものであり、研究の意義は明らかである。学位論文審査専門委員会において、original article として掲載されたものでなく、博士論文として、安易過ぎないかとの議論があった。しかし、研究の内容、今後の発展性は十分に博士論文として認知できるものとの合意に至った。よって、著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。