

氏名	市 村 浩 一
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 2131号
学位授与の日付	平成13年3月25日
学位授与の要件	医学研究科病理系病理学(二)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Structure of the human retinoblastoma-related p107 gene and its intragenic deletion in a B-cell lymphoma cell line (ヒトRBファミリーp107遺伝子の全体構造とB細胞リンパ腫細胞株における遺伝子欠失についての解析)
論文審査委員	教授 岡田 茂 教授 二宮 善文 教授 中山 睿一

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

ヒト p107 遺伝子は RB 遺伝子、RB 関連 p130 遺伝子と多くの構造的、機能的特徴を共有している。今回我々はヒト DNA を用いてクローニング、シーケンスにより p107 蛋白をコードする遺伝子の構造を解析し、全長にわたるエクソン-イントロン構造を決定した。その結果、ヒト p107 遺伝子には 22 個のエクソンが約 100Kb の長さの DNA に分散して存在していること、個々のエクソンの長さは 50bp から最長 840bp であること、各エクソンの配置と大きさは RB 遺伝子、特に RB 関連 p130 遺伝子のそれと非常によく相関していたが、イントロンは最も長いイントロンでは 15 Kbp を超え、エクソンに比して RB 関連遺伝子間で多様性に富んでいること、などを明らかにした。これらの知見はヒトの悪性腫瘍において DNA を検体として p107 遺伝子の異常を検索する際に重要な情報となりうる。同時にヒト B 細胞リンパ腫のある細胞株において見いだされた p107 遺伝子内のエクソン 5 個を含む領域の欠失が、15 Kbp を隔てて存在する Alu 反復配列間の疑似相同組み換えによって生じたことを解明した。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、培養細胞株を用いてヒト RB ファミリー p107 遺伝子の全体構造を決定し、更に B 細胞リンパ腫細胞株 KAL-1 における P107 遺伝子欠失を見出したものである。この欠失意義については未だ不明であるが、これらの知見はヒトの悪性腫瘍において DNA を検体として p107 遺伝子の異常を検索する際に重要な情報となりうることを示したものである。

よって、本研究は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。