

氏名 山口 麻里  
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 6080 号  
学位授与の日付 令和元年 12 月 27 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 The expression of cell adhesion molecule 1 and its splicing variants in Sézary cells and cell lines from cutaneous T-cell lymphoma  
(セザリー症候群と皮膚 T 細胞リンパ腫由来細胞株における cell adhesion molecule 1 およびそのスプライシングバリエーションの発現)

論文審査委員 教授 吉野 正 教授 前田嘉信 教授 柳井広之

#### 学位論文内容の要旨

Cell adhesion molecule 1 (CADM1) は成人 T 細胞白血病/リンパ腫や菌状息肉症などの T 細胞系腫瘍で異常発現することが知られている。我々はセザリー症候群や菌状息肉症、他の皮膚 T 細胞リンパ腫、T・B 細胞リンパ腫由来の細胞株におけるその発現とスプライシングバリエーションを検討した。結果、セザリー症候群の患者 10 名中 7 名の末梢血液中で CADM1 陽性細胞の発現が認められた。またセザリー症候群、菌状息肉症、成人 T 細胞白血病/リンパ腫、未分化大細胞リンパ腫由来の T 細胞株でもその発現がみられたが、B 細胞由来の細胞株では陰性だった。皮膚組織においては、菌状息肉症、セザリー症候群、成人 T 細胞白血病/リンパ腫、未分化大細胞リンパ腫で CADM1 陽性細胞が認められた。腫瘍細胞はエクソン 7、8、9、11 の異なる組み合わせから成る主要な 3 つの CADM1 スプライシングバリエーションの発現が確認された。

#### 論文審査結果の要旨

本研究は細胞接着因子 cell adhesion molecule 1(CADM1)について検討したものである。セザリー症候群、菌状息肉症、他の皮膚 T 細胞リンパ腫、T,B 細胞リンパ腫由来の細胞株において、CADM1 の発現とスプライシングバリエーションを検討している。セザリー症候群では 10 名の患者中 7 名で末梢血中に CADM1 陽性細胞が認められた。また、セザリー症候群、菌状息肉症、成人 T 細胞白血病/リンパ腫、未分化大細胞型リンパ腫由来の T 細胞株で発現がみられたが、B 細胞由来の細胞株では陰性であった。皮膚組織においては菌状息肉症、セザリー症候群、成人 T 細胞白血病/リンパ腫、未分化大細胞型リンパ腫で CADM1 陽性細胞が認められた。腫瘍細胞はエクソン 7,8,9,11 の異なる組み合わせからなる 3 つの CADM1 スプライシングバリエーションの発現が認められた。

実験の目的、手法、結果とその解釈とも適切になされており、cell adhesion molecule1 に関する重要な知見を得たものと評価される。

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。