

氏名	原 島 哲
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 4191 号
学位授与の日付	平成19年6月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Transcription factor expression in B-cell precursor-leukemia cell lines: preferential expression of T-bet (B-cell precursor白血病細胞株における転写因子発現: T-betの選択的発現)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 吉野 正 准教授 大内田 守

学位論文内容の要旨

転写因子は、血液分化において不可欠な役割を担っていることが明らかとなっている。しかしながら、その転写因子の血液分化への作用機構については不明な点も多い。そこでヒトの B 細胞の初期分化における転写因子の働きを究明するために、B-cell precursor-leukemia (BCP)白血病細胞株 30 株を用いて RT-PCR ならびに Western blotting により 16 種類の転写因子の発現について検討した。その結果、B 細胞分化への関与が報告されている E2A、Ikeros、Pax5、PU.1 などに加えて、骨髄系細胞分化にかかわる C/EBP ファミリーの発現が高頻度で検出された。また Th1 細胞分化および NK 細胞の IFN- γ 産生を調節するとの報告がある T-bet の mRNA 発現が 20 株にて検出され、蛋白発現陽性株は 4 株であった。この発現は IL-7、IFN- γ 刺激により増強し、mRNA 発現陰性株においても刺激後には蛋白発現が検出可能であった。以上の結果より、BCP 白血病細胞株は、転写因子発現においても B 細胞系に加えて骨髄系の性質を併せ持つことが明らかとなった。更に高頻度で T-bet を発現するという特徴が確認出来た。

論文審査結果の要旨

本研究は、B 前駆細胞 (BCP) 白血病株 30 種類について 16 種類の転写因子の発現を検討したものである。その結果、BCP 白血病細胞株は、転写因子発現において、B 細胞系に加えて骨髄系の性質を併せ持つことが明らかとなった。この結果は、ヒト B 細胞初期分化における転写因子の役割を知る上で重要な知見であり、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。