

氏名	高橋 健司
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 4192 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	Clonal and Parallel Evolution of Primary Lung Cancers and Their Metastases Revealed by Molecular Dissection of Cancer Cells (分子的側面より検討した肺がん細胞の進展・転移モデル)
論文審査委員	教授 谷本 光音 教授 伊達 洋至 准教授 大内田 守

学位論文内容の要旨

clonal evolution、parallel evolution、same-gene モデルなどのがん進展モデルが提唱されている。我々は8例の肺がん患者より得た原発巣と転移巣の染色体アレル状態をアレーで比較し、p53,EGFR,KRAS 遺伝子の変異検索を行った。原発巣と転移巣で蓄積したゲノム異常には高い類似性がみられ、転移巣に蓄積したゲノム異常の大部分(67%以上)は原発巣でも検出された。一方、8症例中7症例においては転移巣でのみ観察されるゲノム異常があり、それらのうち染色体 11p15 と 11p11-p13 の Allelic Imbalance が最も高頻度であった。症例ごとにゲノム異常蓄積の自然史は多様であり、上述の進展モデル3つはすべて当てはめて考えることが可能であった。clonal evolution モデルもしくは parallel evolution モデルに当てはめて考えた場合、肺がんにおける転移抑制遺伝子は染色体 11番短腕に存在することが示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、8例の肺癌患者から得られた原発巣と転移巣の染色体アレルをアレー解析し、ゲノム異常の蓄積を追跡した結果、癌の転移についての進展様式が、clonal expansion モデル、parallel evolution モデルおよび same-gene モデルのいずれについても当てはめて考えることが可能であること、さらに肺癌における転移を抑制する遺伝子は、clonal expansion モデルもしくは parallel evolution モデルに当てはめて考えた場合に、染色体 11番短腕に存在することが示唆された。

ヒト肺癌の転移様式について分子学的に追求し、新たな知見を見出した点で、価値ある業績と認めます。

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。