

氏名	森 本 裕 樹
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 2599号
学位授与の日付	平成15年9月30日
学位授与の要件	医学研究科病理系病態遺伝子解析専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Splicing isoform of SYT-SSX fusion protein accelerates transcriptional activity and cell proliferation (SYT-SSX融合遺伝子のsplicing isoformは転写活性と細胞増殖を促進する)
論文審査委員	教授 二宮 善文 教授 加藤 宣之 教授 許 南浩

学位論文内容の要旨

滑膜肉腫において高率に認められる SYT-SSX 融合遺伝子を構成する SYT 遺伝子に、これまで知られていた遺伝子産物(SYT type N)の exon 8 と 9 の間に 93bp の挿入配列を持つ新しい splicing isoform (type I)が発見された。我々は新しい isoform である type I の機能と発現について検討した。ルシフェラーゼアッセイにおける SYT-SSX type I 蛋白の方が type N 蛋白より高い転写活性を示すことを発見した。NIH3T3 細胞に導入すると type I は type N より高い細胞増殖を示した。また、様々な組織における SYT 遺伝子の type I と type N の発現を解析したところ、滑膜肉腫では type I の発現が強く、両者の発現比には組織特異性が認められた。これらの結果より滑膜肉腫において発現の高い SYT-SSX type I 蛋白が転写活性を増加させることにより、腫瘍の発生に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

骨膜肉腫に高頻度に見られる SYT-SSX 融合遺伝子を構成する SYT 遺伝子には、従来型 (SYT type N) とその splicing isoform (type I) が存在することが最近知られたが、本研究は、この type I が type N よりも高い転写活性を有し、また NIH3T3 細胞に導入すると、type I は type N よりも高い細胞増殖活性を示したものである。また、種々の組織における SYT 遺伝子の type I と type N の発現を解析したところ、滑膜肉腫では type I の発現が高く、両者の発現比には組織特異性が認められた。以上の結果は、骨膜肉腫において骨膜肉腫の発生を考える上で重要な知見を得たものとして、価値ある業績と認める。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。