

学位授与番号	医博甲第1155号
学位授与年月日	平成7年3月31日
氏名	早川 哲雄
学位論文題目	日本人の甲状腺腫瘍における <i>ras</i> 遺伝子点突然変異 —穿刺吸引細胞を用いた検討—

論文審査委員	主査 教授 小林 健一
	副査 教授 馬 淵 宏
	教授 橋 本 琢 磨

内容の要旨及び審査の結果の要旨

欧米人の甲状腺腫瘍では、*ras*遺伝子の変異が腫瘍形成の初期段階で生じていることが報告されている。しかし、このことを日本人の甲状腺腫瘍を対象として検討した報告は少ない。本研究では、42例の甲状腺腫瘍におけるH-, K-, N-*ras*遺伝子それぞれについて、コドン12と61の点突然変異の有無をPCRとスロットプロットハイブリダイゼーション法を用いて検討した。21ゲージ針で得られた穿刺吸引細胞を使い乳頭癌7例、未分化癌1例から、また新鮮手術標本を用い濾胞腺腫11例、腺腫様甲状腺腫6例、乳頭癌15例、濾胞癌1例、未分化癌1例からDNAを抽出した。抽出したDNAを、H-, K-, N-*ras*コドン12と61に関してPCR法により増幅し、コドン12では正常型以外に6種類、コドン61では8種類の点突然変異特異的プローブを用い、スロットプロットハイブリダイゼーション法では変異*ras*遺伝子を検出した。手術標本の良性腫瘍では、濾胞腺腫1例と腺腫様甲状腺腫1例で点突然変異を認めた。また手術標本の悪性腫瘍では、濾胞癌1例で点突然変異が検出されたが、乳頭癌、未分化癌では変異は認めなかった。一方穿刺吸引細胞では、乳頭癌、未分化癌とも、*ras*遺伝子の変異は検出されなかった。穿刺吸引細胞と新鮮手術標本の結果を合わせると、良性腫瘍では濾胞腺腫11例中1例(9%)に、腺腫様甲状腺腫6例中1例(17%)に点突然変異を認めた。しかし、悪性腫瘍では25例中濾胞癌の1例に点突然変異を認めたのみで、乳頭癌、未分化癌では*ras*遺伝子の変異は検出されなかった。また、変異*ras*遺伝子を認めた濾胞腺腫、腺腫様甲状腺腫の症例は、変異を認めなかった症例と比べて臨床像に特異な点はなかった。以上より、*ras*遺伝子の変異は日本人の甲状腺腫瘍では欧米人のものに比べると少なく、限られた一部の症例でのみ腫瘍形成に関与している可能性が考えられた。また、穿刺吸引細胞を用いた*ras*遺伝子変異の解析は、術前遺伝子診断として施行可能であるがその有用性には限界があるものと思われた。

以上、本研究は日本人の甲状腺腫瘍における*ras*遺伝子の変異を検討したものであり、さらに穿刺吸引細胞を用いた解析が、術前遺伝子診断として施行可能であることを初めて明らかにした意味において内分泌学上価値ある労作と認められた。