

論文審査の要旨

筆頭著者（学位申請者）氏名

横井 聡

主論文の題目
および
掲載誌・審査委員

題 目 Cytogenetic Study and Analysis of Protein Expression in Plasma Cell Myeloma with t(11;14)(q13;q32): Absence of BCL6 and SOX11, and Infrequent Expression of CD20 and PAX5 (t(11;14)(q13;q32)を持つ形質細胞性骨髄腫における細胞遺伝学と蛋白質発現に関する研究: BCL6・SOX11の発現を欠き、CD20・PAX5の発現はまれである)

掲載誌 Journal of Clinical and Experimental Hematopathology 2015;55; 137-143

主査 高木 均

副査 遊道 和雄

副査 北岡 康史

[論文の要旨・価値]

形質細胞性骨髄腫 (plasma cell myeloma: PCM) は形質細胞が骨髄で増殖する造血器悪性腫瘍である。t(11;14)(q13;q32) の染色体転座は最も頻度が高いが、その細胞遺伝学的・免疫表現型の特性は未だ明らかになっていない。本研究では t(11;14) を持つ PCM と新たに診断された 21 症例をレトロスペクティブに検討し PCM の特徴を明らかにすることを目標としている。PCM 患者の診断時骨髄液を用いて、t(11;14) の検出には染色体分析と fluorescence in situ hybridization (FISH) 法を用い、13 番染色体異常と TP53 遺伝子欠失は FISH 法で検討した。蛋白質の発現はフローサイトメトリーと免疫染色で解析した。本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（承認 3014 号）の承認を得て行った。染色体分析では 21 例中 20 例が正常核型で、1 例に t(11;14) を認めた。FISH 法では全例に IGH-CCND1 融合シグナルを検出した。13 番染色体異常は 16 例中 6 例に検出し、TP53 遺伝子を検討した 5 例に異常がなかった。フローサイトメトリーで CD19、CD20、CD56 を発現していたのは 15 例中 1 例 (7%)、11 例中 2 例 (18%)、15 例中 9 例 (60%) であった。免疫染色では検討した全例で PCM 細胞の核に CCND1 が強発現していた。CD20、PAX5 を発現していたのはそれぞれ 17 例中 2 例 (11%)、17 例中 1 例 (6%) であった。一方、BCL6 と SOX11 を検討した例にこれらの発現はなかった。

B 細胞の活性化・増殖に関わる CD20 の発現は t(11;14) を持つ PCM に発現頻度が高いという報告もあるが、本研究では低かった。CD20 発現 PCM に頻度が高いと報告のある PAX5 も発現頻度は低かった。PCM における発現が明らかになっていない BCL6 やマンツル細胞リンパ腫に関連する SOX11 陽性の PCM はなかった。本研究では t(11;14) を持つ PCM の生物学的特性を明らかにすることを旨とし、従来報告と異なる知見も得られており、価値ある報告である。将来の分子標的療法につながる研究とも考えられ、学位授与に値すると考える

[審査概要] 審査は平成 28 年 2 月 22 日、主査・副査及び数名の陪席者のもとで行われた。最初に PC を用いた研究内容の発表を 20 分間行い、その後 30 分間の質疑応答が行われた。スライドは見やすくよくまとまっており、発表はよどみなく行われた。染色体分析と FISH 法の解釈の違い、免疫染色など具体的実験方法、13 番染色体異常と TP53 遺伝子欠失の意義、フローサイトメトリーと免疫染色の施行症例の違い、分子標的療法にどのように発展するのか等について質問があったが、申請者はおおむね適格に回答し、将来の展望についても考察していた。

最終試験結果の要旨

[研究能力・専門的学識・外国語（英語）試験等の評価]

質疑応答から、申請者は主体的に研究を行っており、プレゼンテーション能力も高く、当該研究領域の専門的知識も豊富で、周辺領域の知識も有していることが確認できた。英語読解力は、引用文献の一部を和訳することで十分であることが確認できた。終始落ち着いた真摯な態度であり、学位授与に値すると判断された。