

論文審査の要旨 (甲)

申請者領域・分野 氏名	領域 成育科学 教育研究分野 小児病態学 氏名 花田 勇
指導教授氏名	伊 藤 悦 朗
論文審査担当者	主 査 土田 成紀 副 査 福田 眞作 副 査 伊東 健
(論文題目) Gene alterations involving the CRLF2-JAK pathway and recurrent gene deletions in Down syndrome-associated acute lymphoblastic leukemia in Japan (本邦のダウン症候群関連急性リンパ白血病患者における CRLF2-JAK 経路の遺伝子異常および白血病患者関連遺伝子の欠失)	
(論文審査の要旨) ダウン症の小児は高率に急性リンパ性白血病を発症することが知られている。これまでダウン症関連急性リンパ性白血病 (DS-ALL) の遺伝子異常が解析され、cytokine receptor-like factor 2 (CRLF2) 遺伝子の高発現、JAK2 遺伝子の活性化変異、IKZF1 遺伝子や EBF1 遺伝子の欠失などが報告され、これらの異常と DS-ALL 発症や予後との関連が議論されてきた。本研究は、日本で診断治療された DS-ALL 38 例で、これら遺伝子の異常を調べ、欧米から報告された成績と比較し、発症に係わる遺伝子を考察している。 得られた主な結果は以下の通りであった。 1 JAK2 変異は 6 例 (16%) で認め、CRLF2 には変異を認めなかった。欧米からの報告に比べ低率であった。 2 P2RY8-CRLF2 融合遺伝子の形成は 11 例 (29%) に認めた。欧米からの報告 (約 50%) に比べ低率であった。 3 IKZF1 欠失は 8 例で、EBF1 欠失は 32 例中 5 例 (16%) で認めた。EBF1 欠失は欧米に比べ高率であった。 4 P2RY8-CRLF2 遺伝子融合例では、CRLF2 の発現が亢進する例が多く、EBF1 の欠失も高率であった。 5 IKZF1 欠失例は全生存期間が短く、予後が不良であった。 これらの結果から日本の DS-ALL では CRLF2-JAK2 シグナル経路の活性化をもたらす遺伝子異常の頻度が欧米より低く、P2RY8-CRLF2 融合遺伝子の形成と EBF1 欠失が協調して白血病患者発症に係わる可能性を考察している。本研究は、DS-ALL の発症機構の解明に手がかりを与えるもので学位授与に値する。	
公表雑誌等名	Genes, Chromosomes and Cancer 印刷中