

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2072 号

Complexity of biomarker TACC2 for predicting endometrial cancer lymph node metastasis

(子宮体癌リンパ節転移予測バイオマーカーTACC2 の複雑性)

伊藤 陽介 (いとう ようすけ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、先行研究で報告した新規転写開始点(p10)から転写される p10 TACC2 を新規の手法 MinION を用いたアンプリコンシーケンスで網羅的に検索を行い検討したものである。この検討結果から、889 の新規 p10 TACC2 バリエーションの同定に至った。各エクソンの頻度 (usage) に着目すると、機能ドメインのエクソン usage は高く保持され、既知の TACC2 と同様の機能が予測された。また、新規転写開始点近傍のエクソン 1 とエクソン 3 の usage も同等に高く保持され、先行研究で設計した primer 設計部位は p10 TACC2 の発現量を測定する部位として適切であったと考えられた。本研究は、MinION により得られる膨大なロングリードのシーケンス結果をショートリードシーケンス結果と組み合わせ た 特異性の高い配列決定法の提案としても有意義なものであった。既知の TACC2 は前立腺癌や乳癌において性ホルモン依存性の腫瘍関連遺伝子として報告されている。本研究で解析対象とした p10 TACC2 は、子宮体癌リンパ節転移のバイオマーカーとして同定された新規バリエーションであるが、本解析によって非常に多様なエクソン構造を有し、複雑な転写機構を伴っていることが示唆された。他の転写開始点からの TACC2 バリエーションや他遺伝子も同様な複雑性を有している可能性が考察され、今後の遺伝子構造解析や機能解析の一助となりうる結果であると考えられる。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。