

氏名	橘 拓孝		
学位 (専攻分野)	博 士 (理 学)		
学位記番号	千大院理工博甲第理36号		
学位記授与の日付	令和4年3月31日		
学位記授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
学位論文題目	Early induction of mouse precursor B-cell lymphomas after exposure to ionizing radiation and underlying molecular mechanisms 電離放射線被ばくによるマウス前駆 B 細胞性リンパ腫の早期発症と分子メカニズム		
論文審査委員	(主 査) 教 授 : 浦 聖恵		
	(副 査) 教 授 : 綿野 泰行	客員准教授 : 臺野 和広	
	教 授 : 松浦 彰		

論 文 内 容 の 要 旨

原爆被爆者の疫学研究により、放射線被曝後に急性リンパ性白血病の発症リスクが増加することが示されている。ヒトのリンパ性腫瘍の約 75%は B 細胞性であるが、放射線被曝により B 細胞系のどの分化段階の腫瘍が生じるのかについての知見は乏しい。そこで本研究では、放射線により生じる B 細胞性腫瘍の種類や細胞分化段階を明らかにするため、幼若期または若齢成体期に放射線照射を受けたマウスに発生したリンパ腫について、病理組織学的解析を行った。その結果、前駆 B 細胞 (pro-B および pre-B 細胞) を起源とするリンパ腫が放射線被曝後早期に発症し、リスクが増加することが明らかになった。次に、放射線により誘発された早期発症の前駆 B 細胞リンパ腫の原因となるゲノム異常を同定するため、照射あるいは非照射マウスに発症した B 細胞リンパ腫について全エクソームシーケンスおよびアレイ比較ゲノムハイブリダイゼーション解析を行った。その結果、4 番染色体の介在性欠失と Jak/Stat シグナル伝達経路に関する遺伝子の変異が、早期発症の前駆 B 細胞リンパ腫に特徴的なゲノム異常であることが明らかになった。さらに、腫瘍における Jak/Stat シグナル伝達経路の活性化をウエスタンブロット解析により確認した。これらの結果は、放射線被曝後の B 細胞性急性リンパ性白血病・リンパ腫のリスク評価や分子標的治療において重要な知見を提供する。