

平成23年9月

門脇光俊 学位論文審査要旨

主 査 中 島 健 二
副主査 大 野 耕 策
同 渡 辺 高 志

主論文

DNA methylation-mediated silencing of nonsteroidal anti-inflammatory drug-activated gene (NAG-1/GDF 15) in glioma cell lines

(神経膠腫細胞のNAG-1/GDF 15遺伝子は、DNAメチル化により活性が抑制される)

(著者：門脇光俊、吉岡裕樹、紙谷秀規、渡辺高志、Paul A. Wade、Thomas E. Eling)

平成23年 International Journal of Cancer 掲載予定

審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、腫瘍の発達や進行に関与しているとされる非ステロイド系抗炎症剤により活性化される遺伝子であるNAG-1/ GDF15 (NAG-1)の発現が、神経膠芽腫細胞におけるNAG-1プロモーターのメチル化により制御されているかどうか、また、NAG-1プロモーターDNAが過剰メチル化されているなら、NAG-1プロモーター遺伝子の過剰メチル化が腫瘍細胞における薬剤によるNAG-1誘導を阻害しているかについて検討したものである。その結果、神経膠芽腫細胞は他の神経膠腫細胞や星状細胞と比較してNAG-1の基礎発現が低く、また、DNAメチル化頻度が高いことが判明した。NAG-1プロモーターが過剰メチル化されることによりNAG-1プロモーターへのbindingが阻害され、神経膠芽腫細胞におけるNAG-1の基礎発現や、TSA、SS投与によるNAG-1の発現が、阻害されていることが判明した。本論文の内容は、脱メチル化薬剤と他の抗腫瘍薬の併用が神経膠芽腫の有効な治療法となる可能性があることを示唆するものであり、明らかに学術水準を高めたものと認める。