

学位論文の内容の要旨

専攻	医学専攻	部門 (平成27年度以前入学者のみ記入)	
学籍番号	18D723	氏名	平田 正大
論文題目	Telomerase reverse transcriptase promoter mutations in human hepatobiliary, pancreatic, and gastrointestinal cancer cell lines		
<p>(論文要旨)</p> <p>【背景/目的】 テロメラーゼ逆転写酵素 (TERT) 遺伝子のプロモーター領域は、TERTの発現、テロメラーゼ活性、およびテロメラーゼ長に影響を与えることができる制御要素である。TERTプロモーター領域内の変異は、多くのがんで最もよく見られる変異である。本研究では、肝胆膵臓癌、消化器癌の細胞株におけるTERTプロモーター変異の状態を明らかにした。</p> <p>【方法】 デジタルPCRを用いて、肝胆膵臓癌、消化器癌の細胞株におけるTERTプロモーター変異の状態を明らかにすることを目的とした。12の肝癌細胞株、5つの胆管癌細胞株、12の膵臓癌細胞株、17の消化器癌細胞株、および3つの正常細胞株において、TERTプロモーター変異の有無を評価した。C228T、C250TTERTプロモーター変異の両方において正常細胞株のうち大腸上皮細胞が最もTERTプロモーター変異率を有していたため、大腸上皮細胞のTERTC228T及びC250Tの変異率を基準として種々の癌細胞と比較を行った。</p> <p>【結果】 C228TTERTプロモーター変異において3種類の正常細胞株の中で、正常大腸上皮細胞が最も変異率が高い(Figure1)。12種類の肝臓癌細胞株の中で9種類の細胞で高い変異率を認めた(Figure2)。正常大腸上皮細胞と肝臓癌細胞株の中で高変異率を認めた9種類の細胞株を比較し、9種類すべてで有意な上昇を認めた(Figure3)。9種類の肝臓細胞株を除いたすべての細胞を正常大腸上皮細胞と比較し、有意差がないことが確認された(Figure4)。C250TTERTプロモーター変異において3種類の正常細胞株の中で、正常大腸上皮細胞が最も変異率が高い(Figure5)。8種類の食道癌細胞の中で、唯一TERTプロモーター変異を高頻度に認めたのはKYSE850のみであった(Figure6)。正常大腸上皮細胞とKYSE850のTERTプロモーター一点変異率を比較し、KYSE850は有意に高値だった(Figure7)。KYSE850を除いたすべての細胞を正常大腸上皮細胞と比較し、有意差がないことが確認された(Figure8)。</p> <p>【結論】 C228Tプロモーター変異は、様々な消化器癌細胞株の中でも肝臓癌細胞株に特異的である。これらのデータは、今後の腫瘍発生メカニズムの研究や、変異を検出するためのデジタルPCRの臨床利用に貢献する可能性がある。</p>			

Figure1.

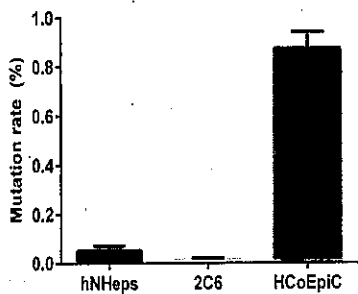


Figure2.

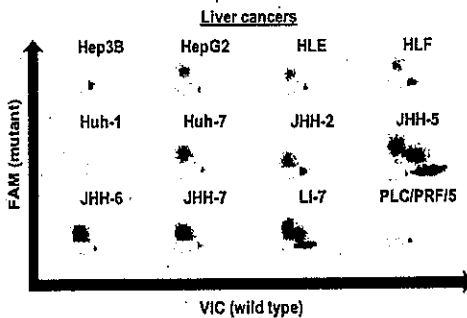


Figure3.

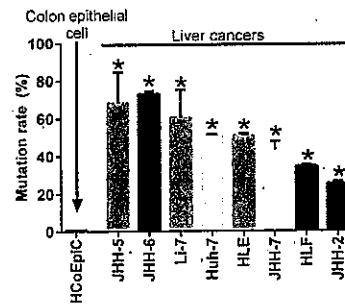


Figure4.

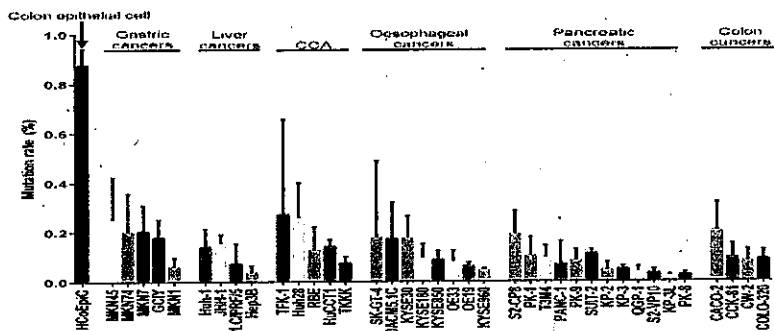


Figure5.

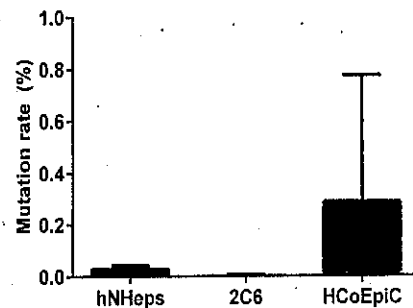


Figure6.

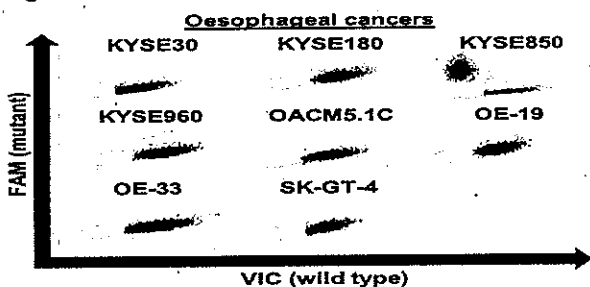


Figure7.

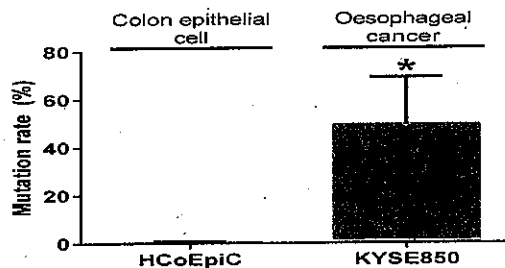
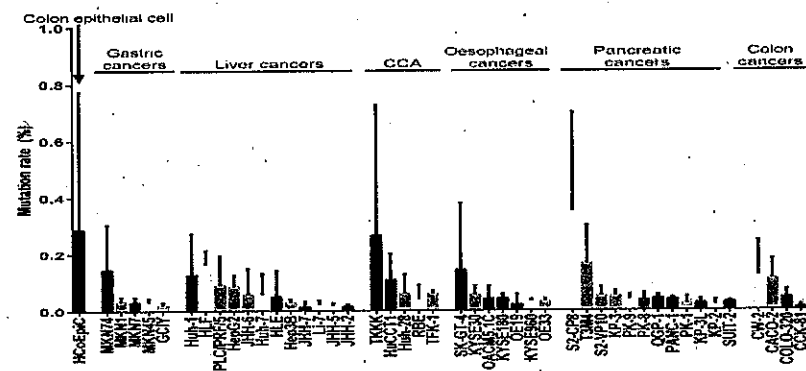


Figure8.



掲載誌名	In Vivo 第 36巻, 第 1号		
(公表予定) 掲載年月	2022年 1月	出版社(等)名	International Institute of Anticancer Research
Peer Review	(有) 無		

(備考) 論文要旨は、日本語で1,500字以内にまとめてください。