

氏名	寺 本 淳
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 号
学位授与の日付	平成16年9月30日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Less frequent promoter hypermethylation of <i>DLC-1</i> gene in primary breast cancers (原発性乳癌におけるDLC-1遺伝子のプロモーター領域のメチル化は低率である)
論文審査委員	教授 田中 紀章 教授 清水 憲二 助教授 大内田 守

学位論文内容の要旨

最近乳癌における癌抑制遺伝子の一種である *DLC-1* の発現低下が報告されている。*DLC-1* が存在する8p12-p22のLOH (欠失) は乳癌でよく見られるが、*DLC-1* の発現低下とLOHとの相関は認められていない。そのため癌抑制遺伝子や癌関連遺伝子を不活化させるメカニズムであるDNAメチル化の有無を乳癌細胞株と原発性乳癌で検討した。MSP法により *DLC-1* のプロモーター領域のメチル化は25%の細胞株において認められた。*DLC-1* がメチル化され発現低下した細胞株では、5-aza-2'-doxycytidine処理による *DLC-1* の再発現が認められ、発現低下の原因がDNAメチル化であることが証明された。しかし *DLC-1* のメチル化は原発性乳癌では低値だった(10%)。これらのデータはDNAメチル化が原発性乳癌の限られた症例において *DLC-1* 遺伝子の不活化の原因となっていることを示唆する。

論文審査結果の要旨

本研究は乳癌の癌抑制遺伝子の候補である *DLC-1* の発現低下について、そのプロモーター領域のメチル化について乳癌細胞株と原発性乳癌で検討したものである。MSP法により *DLC-1* のプロモーター領域のメチル化は25%の細胞株において認められた。*DLC-1* がメチル化され発現低下した細胞株では、5-aza-2'-doxycytidine 処理による *DLC-1* の再発現が認められ、発現低下の原因がDNAメチル化であることが証明された。*DLC-1* のメチル化は原発性乳癌では10%と低値だったが、少なくともDNAメチル化が原発性乳癌の限られた症例において *DLC-1* 遺伝子の不活化の原因となっていることを示唆している。

本研究は乳癌の癌抑制遺伝子候補 *DLC-1* の発現低下の機序にメチル化が関与していることを示したもので、価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。