

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 猪川 祥 邦

論 文 題 目


Dynamin 3: a new candidate tumor suppressor gene in hepatocellular carcinoma detected by triple combination array analysis

(*Dynamin 3*: トリプルアレイ法により同定した肝細胞癌の新規癌関連遺伝子)

論文審査担当者

主 査


委 員

名古屋大学教授
柳野 正人 


委 員

名古屋大学教授
後藤 秀実 

委 員

名古屋大学教授
中村 卓男 

指導教授

名古屋大学教授
小寺 泰弘 

論文審査の結果の要旨

肝細胞癌（以下 HCC）における癌関連遺伝子を抽出する方法としてトリプルアレイ法を考案した。68 歳女性の HCC 切除検体を用いて、発現アレイにより癌部で発現が低下し、SNP アレイで LOH を認めず、メチル化アレイでは癌部で強いメチル化がみられた *Dynammin 3*（以下 DNМ3）遺伝子を抽出した。この遺伝子は HCC の細胞株 9 種のうち 8 種でメチル化を認め、そのうち 3 種類で 5-aza-dC 処理により発現の回復が確認された。当科における 48 例の HCC 切除検体のうち 33 例に癌部でのメチル化を認め、メチル化症例は癌部での発現が低下する傾向を認めた。DNМ3 遺伝子の発現が癌部で低下している症例は疾患特異的生存率が有意に不良であった。

DNМ3 遺伝子と HCC の関連について調べた報告はこれまでにみられない。今回、この遺伝子が HCC における新規癌抑制遺伝子の候補として同定された。トリプルアレイ法は癌関連遺伝子の検索に有用な手法であると考えられた。

本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1. 今後、複数の遺伝子でメチル化の程度を組み合わせることで予後のマーカーとすることができる可能性がある。
2. アレイ解析を応用し、全くの正常肝と HCC の非癌部を比べる検討によっても今後新たな癌関連遺伝子の抽出ができる可能性がある。
3. 既知の癌抑制遺伝子として知られている遺伝子のアレイ解析結果や切除検体でのデータをコントロールとして加えることにより、本研究の妥当性が証明できる可能性がある。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	猪川 祥 邦
試験担当者	主査	柳野 正人	後援	秀実 中村 幸男
	指導教授	小寺 泰弘		
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. この研究の結果をもとにした今後の展望について 2. 肝細胞癌における非癌部からの発癌メカニズムの解明について 3. 既知の癌抑制遺伝子におけるアレイ解析の検討について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、消化器外科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				