

学位授与番号	医博甲第1214号
学位授与年月日	平成8年3月25日
氏名	岡田由恵
学位論文題目	グリオーマにおけるDNAメチルトランスフェラーゼmRNAの発現

論文審査委員	主査	教授	山下純宏
	副査	教授	佐々木琢磨
		教授	井関尚一

内容の要旨及び審査の結果の要旨

DNAメチルトランスフェラーゼによるDNAシトシン残基のメチル化は、遺伝子発現を抑制し、腫瘍における様々な遺伝子異常の一因となる可能性が示唆されている。グリオーマにおいても、DNAのメチル化の異常が報告されており、腫瘍の悪性化に関与している可能性が十分に考えられる。本研究では、グリオーマにおけるDNAメチルトランスフェラーゼの発現を、臨床腫瘍標本について比較検討し、悪性度との関連を検討した。定量的逆転写-ポリメラーゼ連鎖反応 (reverse transcription-PCR, RT-PCR) 法および組織内ハイブリダイゼーション法により、微量な標本中のDNAメチルトランスフェラーゼmRNAの発現量を測定及び検出することが可能であった。結果は以下のように要約される。

1. 正常脳およびグリオーマ摘出組織全例で、296塩基対DNAメチルトランスフェラーゼmRNA由来の増幅DNA断片を得た。
2. DNAメチルトランスフェラーゼmRNAの発現量は星状細胞腫 (grade II) では正常脳の20倍から50倍、退形成性星状細胞腫 (grade III) では200倍から4500倍、膠芽腫 (grade IV) では800倍から2000倍と特に悪性度の高いもので過剰発現が認められた。星状細胞腫をlow grade、退形成性星状細胞腫および膠芽腫をhigh gradeとして比較すると、DNAメチルトランスフェラーゼmRNAの発現量に有意差を認めた。
3. DNAメチルトランスフェラーゼmRNAに対するRNAプローブを用いた組織内ハイブリダイゼーションの結果、定量結果に一致してhigh gradeのグリオーマで強陽性のシグナルを認めた。

以上、本研究は、グリオーマにおけるDNAメチルトランスフェラーゼの発現を検討し、DNAメチルトランスフェラーゼの発現量と腫瘍の悪性度との相関を初めて証明したものであり、グリオーマにおける様々な遺伝子異常を一元的に説明するメカニズムの一つを示したものであり、今後の脳腫瘍学の発展に貢献する価値のある論文と評価された。