

様式 (7)

報告番号	<div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 20px; height: 20px; display: inline-block; text-align: center; vertical-align: middle;">甲 保</div> 第 56 号 乙 保
論文内容要旨	
氏 名	BILGUUN TEGSHEE
題 目	<p><i>GHSR</i> methylation-dependent expression of a variant ligand and receptor of the ghrelin system induces thymoma tumorigenesis (GHSR遺伝子のメチル化に関連するグレリン系バリエーションリガンドと受容体の発現は胸腺腫の腫瘍形成を誘導する)</p>
<p>【背景】 Ghrelin は胃から産生され、下垂体に働き成長ホルモン分泌を促進し、視床下部に働いて食欲を増進させる生理機能を持つ GHSR (growth hormone secretagogue receptor) の内因性リガンドである。Ghrelin と GHSR の発現及び GHSR の DNA メチル化は様々な癌で認められるが、その腫瘍学的機能は明らかではない。私たちの研究室で行った以前の研究では、①GHSR の DNA メチル化は正常胸腺組織と比較して、胸腺腫および胸腺癌で有意に頻度が高いこと ②GHSR のメチル化が高頻度の腫瘍群で予後が悪いことを報告した (Int J Oncol. 2020 Jan;56:315-326)。Ghrelin-GHSR 系には、様々な isoform が存在し、異なる機能を行う。GHSR には native な GHSR1a と variant の GHSR1b が存在する。Ghrelin には native な Ghrelin と variant の In-1 ghrelin が存在する。また、ghrelin のアシル化 (活性化) を行う酵素 O-acetyltransferase (GOAT) が存在する。胸腺上皮性腫瘍における 4 つの ghrelin isoform 及び GOAT 酵素の発現の臨床的意義を検討するため、mRNA 及び蛋白発現を解析した。</p> <p>【方法】 58 例の胸腺上皮性腫瘍の凍結材料より RNA を抽出し、4 つの isoform と GOAT の mRNA 発現量を RT-PCR にて調べた。20 例の胸腺上皮性腫瘍のホルマリン固定パラフィン包埋材料で免疫染色を行い、GHSR1a と 1b の蛋白発現を調べた。</p> <p>【結果】 In-1 ghrelin、GHSR1b (variant forms)、GOAT の mRNA は正常胸腺と比較して胸腺腫で有意に高発現していた。しかし、ghrelin、GHSR1a (native forms) の mRNA は正常胸腺と胸腺腫の間に発現の違いを認めなかった。胸腺腫において、In-1 ghrelin、GHSR1b (variant forms) の mRNA 発現と GHSR メチル化頻度に強い相関を認めたが、GHSR1a、GOAT (native forms) では認めなかった。免疫染色では、GHSR1a と 1b の mRNA と蛋白発現は相関した。GHSR1b の蛋白発現は、進行した臨床病期の腫瘍で高発現した。</p> <p>【考察】 GHSR のメチル化は、native な ghrelin、GHSR1a から variant の In-1 ghrelin、GHSR1b の発現へ変化していくことと関連があり、胸腺腫の腫瘍発生と関連する可能性がある。</p>	