

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 保 第 56 号 乙 保	氏 名	BILGUUN TEGSHEE
審査委員	主 査 片岡 佳子 副 査 細井 英司 副 査 遠藤 逸朗		

題 目 *GHSR* 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ント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)

著 者 BILGUUN TEGSHEE, KAZUYA KONDO, SHIHO SOEJIMA, KYOKA MUGURUMA, MITSUHIRO TSUBOI, KOICHIRO KAJIURA, YUKIKIYO KAWAKAMI, NAOYA KAWAKITA, HIROAKI TOBA, MITSUTERU YOSHIDA, HIROMITSU TAKIZAWA and AKIRA TANGOKU

2021年11月発行 ONCOLOGY LETTERS, 第22巻第5号, article number 793 に発表済

要 旨 *GHSR* (growth hormone secretagogue receptor) とその内在性リガンドである ghrelin の発現の変化は様々な癌で認められている。胸腺腫および胸腺がんでは正常胸腺組織に比較して *GHSR* の DNA メチル化の頻度が有意に高く、メチル化が高頻度の場合には予後が悪いとの先行研究の報告をもとに、申請者らは 58 例の胸腺上皮性腫瘍の凍結材料より RNA を抽出し、RT-qPCR により *GHSR* と関連遺伝子の発現を mRNA レベルで比較した。その結果、正常胸腺に比べて胸腺腫においては In-1 ghrelin (variant ligand) と *GHSR1b* (variant form) および ghrelin のアシル化酵素 (GOAT) が有意に高発現であること、In-1 ghrelin と *GHSR1b* の mRNA 発現と *GHSR* メチル化頻度に強い相関があることを明らかにした。このような発現の変化は胸腺がんでは認められなかった。さらに 20 例について免疫染色を行い、*GHSR1a* および *GHSR1b* の蛋白質発現は mRNA レベルと相関することを確認し、進行した臨床病期では *GHSR1b* の蛋白質が高発現であることを明らかにした。以上の内容は、*GHSR* の DNA メチル化が、native な *GHSR1a* や ghrelin から variant form への発現シフトと関連があり、胸腺腫の腫瘍発生と関連する可能性を示唆している。稀少疾患である胸腺上皮性腫瘍の今後の診断、治療標的を考えるうえでその社会的意義は大きく博士の学位授与に値すると判定した。