

様式(7)

報告番号	<div style="border: 1px solid black; border-radius: 50%; width: 30px; height: 30px; display: flex; align-items: center; justify-content: center; margin: 0 auto;">甲 保</div> 第 68 号 乙 保
論文内容要旨	
氏名	Batkhisig Munkhjargal
題目	Aberrant methylation of dipeptidyl peptidase-like 6 as a potential prognostic biomarker for lung adenocarcinoma (肺腺癌においてdipeptidyl peptidase-like 6 (DPP-6)遺伝子のDNAメチル化は予後の指標となる)
<p>背景：私たちは以前の研究で肺腺癌(n=12)と正常肺(n=12)の DNA を使用し、網羅的に CpG island (CPI)の異常メチル化のスクリーニングを行った。DPP-6 は最も DNA メチル化率の高い遺伝子であった。DPP-6 は、神経の somatodendritic 区画の A タイプカリウム・チャンネルを調整する蛋白である。神経シナプスの可塑性を促進する。以前の研究では、急性骨髄性白血病、悪性黒色腫などの癌では、DPP-6 の発現は腫瘍で低下し、大腸がんでは DNA メチル化の頻度は低下し、発現は上昇している。DPP-6 の DNA メチル化と mRNA や蛋白発現は発癌や進行と関連する可能性がある。この研究では、肺腺癌における DPP-6 の DNA メチル化と mRNA や蛋白発現を調べ、臨床病理学的因子および予後との関連を検討する。</p> <p>患者及び方法：DNA メチル化率は bisulfite pyrosequencing 法で、mRNA は RT-PCR 法で測定した。73 例の肺腺癌症例を検討した。男性 53%，平均年齢 66.8±9.8，喫煙者 48%，病理組織型は lepidic 32%，乳頭型 36%，臨床病期 IA 52%，IB 27%，IIA 12%，IIB 6%，III 3%、葉切除が 95%であった。</p> <p>結果：DPP-6 の DNA メチル化率は、正常肺と比較して肺腺癌で有意に高い(n=25, Wilcoxon signed-rank test, P<0.0001)。DPP6 の mRNA の発現は、肺腺癌と比較して正常肺で有意に高い(n=25, Wilcoxon signed-rank test, P<0.0001)。肺腺癌 (n=73) と正常肺 (n=25) において、DNA メチル化率と mRNA の発現は逆相関の関連を示した (Spearman rank correlation: P=0.0001, $\rho=0.5231$)。臨床病期の早期の症例 (IA) では、DPP-6 の DNA メチル化率は低かった。lepidic の組織型の腺癌では、有意に mRNA の発現が高かった。胸膜浸潤を有する腺癌では、DNA メチル化率は高かった。血管浸潤を有する腺癌では、mRNA の発現は低かった。DDP-6 の mRNA の発現が高い肺腺癌例で、有意に予後 (overall survival, disease-free survival) が良好であった。DNA メチル化率と予後には関連を認めなかった。</p> <p>結語：肺腺癌における DPP-6 のメチル化は、mRNA の発現と逆相関の関係があり、mRNA の発現の低下は、腺癌の悪性化および予後不良と関連する。DPP-6 が癌抑制遺伝子として働く可能性がある。</p>	