

The role of DHX15 in colorectal cancer

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2024-06-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 井, 祐樹 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003684

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2877 号

The role of DHX15 in colorectal cancer

DHX15 の大腸癌における役割

井 祐樹 (いい ゆうき)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文では、複数の臓器に共通の遺伝子変異をもつ DHX15 が、大腸癌の発生機序に関わる遺伝子変異についてメカニズムを明らかにして、治療戦略につなげることを目的としている。

【新規性、創造性】 DHX15 遺伝子では、大腸癌において DHX15 の高発現群の予後が良好である報告はあるものの、分子メカニズムは不明である。またその背景となる分子基盤の何が作用しているのかを明らかにすることが新規性のある研究である。

【方法・研究倫理】 4 種類のヒト大腸癌細胞株 (HCT116, SW480, Caco2, DLD1) を用いて DHX15 の過剰発現が細胞の増殖や生存、形態に及ぼす影響を評価した。免疫染色により、細胞増殖や細胞死を評価した。既報の NF- κ B, Wnt- β catenin signaling, およびオートファジーの関与をルシフェラーゼアッセイと免疫染色で評価した。順天堂大学医学部倫理委員会で審査を受け、承認を得たうえで実施された。

【学術的意義】 今までに報告のない DHX15 と大腸癌の分子基盤が何が作用しているかを明らかにし、細胞株によって異なる影響をもたらすのか評価することである。

【考察・今後の発展】 DHX15 過剰発現群はすべての大腸癌細胞株の細胞数を有意に減少させた (HCT116: $p = 0.0007$, SW480: $p = 0.02$, Caco2: $p = 0.001$, DLD1: $p = 0.04$ (n=3))。細胞数の減少は免疫染色では細胞死ではなく、増殖抑制に寄与している可能性が示唆された。DHX15 は、大腸癌において癌抑制遺伝子として機能する可能性が示唆された。DHX15 とオートファジーの阻害を介して増殖抑制に関連している可能性が考えられた。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。