





# 審査結果報告書

平成30年2月1日

主査氏名	猶木 克彦	
副査氏名	恩田 貴志	
副査氏名	丹上 優介	
副査氏名	山下 拓	

1. 申請者氏名 : DM14025 横井 圭悟

2. 論文テーマ :

Comprehensive molecular exploration identified promoter DNA methylation of the CRBP1 gene as a determinant of radiation sensitivity in rectal cancer.

(包括的分子マーカー探索による CRBP1 遺伝子プロモーター領域 DNA のメチル化の同定)

3. 論文審査結果 :

本研究では大腸癌における放射線感受性を規定する分子マーカーを大腸癌細胞株において探索し、臨床検体においても検討した。大腸癌細胞株に放射線照射を行って感受性株および抵抗性株を選別し、mRNA 発現の差をマイクロアレイにより包括的に検討し、放射線感受性遺伝子の候補を抽出した。候補遺伝子の中から腫瘍抑制遺伝子として報告のある CRBP1 遺伝子に注目し、放射線抵抗性細胞株に CRBP1 を強制発現させたところ放射線感受性を獲得したことが確認された。CRBP1 遺伝子のプロモーター領域のメチル化の検討により、放射線感受性細胞株ではメチル化の程度が低く、また、臨床検体においても治療効果の高い症例でメチル化の程度が低いことが確認された。これらの結果より、CRBP1 遺伝子プロモーター領域の DNA メチル化が大腸癌における放射線感受性マーカーとなることが示された。

この内容に関して、審査員から、放射線感受性細胞株の選別方法の妥当性、候補遺伝子の選別方法、CRBP1 遺伝子が放射線感受性を引き起こす機序、他の癌種での放射線感受性の研究との相同性などに関して、質問がなされた。これらに対して申請者の回答・説明は明快であり、適切に研究、検討がなされていると評価された。今後の方向性として、包括的なメチル化の検討や、実臨床に応用できる放射線感受性・抵抗性マーカーの検討などに関して、さらに研究を進めて欲しいとの助言があった。

以上より、本研究は学術的成果に資する価値ある業績と評価され、学位論文として適切であると判定された。