

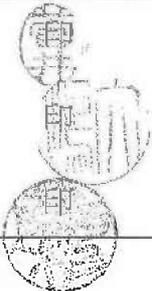
DNA Methylation of Proximal PLAT Promoter in
Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2020-05-12 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 木戸口, 正典 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/10920

学位論文審査の結果の要旨

※ 整理番号		ふりがな 氏 名	きどぐち まさのり 木戸口 正典
学位論文題目	DNA Methylation of Proximal <i>PLAT</i> Promoter in Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps (鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎における <i>PLAT</i> プロモーターの DNA メチル化について)		
審査委員	主査	菅井 学	
	副査	大嶋 勇成	
	副査	藤枝 重治	
<p>慢性副鼻腔炎は鼻副鼻腔の局所炎症を特徴とする慢性炎症性疾患のひとつであり、鼻茸の有無によって、鼻茸を合併する慢性副鼻腔炎 (chronic rhinosinusitis with nasal polyps: CRSwNP) と鼻茸を合併しない慢性副鼻腔炎 (chronic rhinosinusitis without nasal polyps: CRSsNP) に大別される。CRSwNP は薬物治療に抵抗性で術後再発率も高く、成人発症の気管支喘息との関連も指摘されている。以前、CRSwNP の鼻茸における tissue-type plasminogen activator (t-PA、遺伝子名 <i>PLAT</i>) の発現低下と過剰なフィブリン沈着を報告しているが、鼻茸における t-PA 発現低下のメカニズムは未だ不明な点が多い。</p> <p>遺伝子発現は、DNA メチル化やヒストンアセチル化などエピジェネティックな変化の影響を強く受けている。一般的に、プロモーター領域における CpG 部位の DNA メチル化は転写調節における重要な役割を果たすとされる。近年、DNA メチル化は気管支喘息、アスピリン喘息、アレルギー性鼻炎など気道アレルギー疾患との病態関連が指摘されている。<i>PLAT</i> の DNA メチル化による遺伝子調整メカニズムは、他の組織において報告されており、特にプロモーター周辺領域が発現調節と関連している。</p> <p>本研究では、鼻茸における <i>PLAT</i> プロモーター領域の高メチル化と遺伝子発現の低下が確認された。t-PA はプラスミノゲンを活性化プラスミンへ変換する酵素であり、活性化プラスミンはフィブリン分解を促す。鼻茸では <i>PLAT</i> 発現量が低く、不十分な活性化プラスミンのために過剰なフィブリン沈着が引き起こすとされる。<i>PLAT</i> プロモーター領域の高メチル化が遺伝子発現の低下を引き起こし、鼻茸における凝固線溶系の異常を引き起こしている可能性が示唆された。</p> <p>本研究において、CRSwNP 患者の鼻茸における <i>PLAT</i> プロモーター領域の高メチル化と遺伝子発現の低下を見出した。<i>PLAT</i> の DNA メチル化は鼻茸の形成に関与している可能性があり、鼻茸の新たな治療ターゲットとなる可能性がある。</p> <p>以上の知見により、本学学位論文として十分価値あるものと認める。</p>			
(令和 2 年 1 月 21 日)			

最終試験の結果の要旨

<p>※ 整理番号</p>		<p>ふりがな 氏 名</p>	<p>きどぐち まさのり 木戸口 正典</p>
<p>学位論文題目</p>	<p>DNA Methylation of Proximal <i>PLAT</i> Promoter in Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps (鼻茸を伴う慢性副鼻腔炎における <i>PLAT</i> プロモーターの DNA メチル化について)</p>		
<p>審査委員</p>	<p>主査 菅 井 学 副査 大 嶋 寛 成 副査 藤 坂 重 治</p>		
<p>上記の者に対し、<u>口 頭</u> により、学位論文を中心とした関連分野について試問 筆 答</p> <p>を行った結果 <u>合 格</u> と判定した。 不合格</p> <p style="text-align: right;">(令和 2 年 1 月 21 日)</p>			