

Genome-wide DNA methylation analysis in peripheral blood cells and Epstein-Barr virus-transformed lymphoblastoid cell lines

谷口, 愛樹

<https://doi.org/10.15017/1928615>

出版情報 : 九州大学, 2017, 博士 (理学), 課程博士
バージョン :
権利関係 :



氏 名	谷口 愛樹			
論 文 名	Genome-wide DNA methylation analysis in peripheral blood cells and Epstein-Barr virus-transformed lymphoblastoid cell lines (末梢血細胞とEBウイルス感染型不死化リンパ球細胞株におけるゲノムワイドなDNAメチル化の比較解析研究)			
論文調査委員	主 査	九州大学	准教授	柴田 弘紀
	副 査	久留米大学	教授	山本 健
	副 査	九州大学	教授	須山 幹太
	副 査	九州大学	准教授	山西 芳裕

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は、リンパ芽球様細胞株（LCL）と抹消血細胞（PBC）の間でのメチル化状態の比較をエピゲノムワイドに解析した研究である。ヒトを対照とするゲノム研究では、検体から採取した一次試料はしばしば貴重であるため、EV ウイルスによって不死化された LCL が代用試料としてしばしば用いられる。しかし、エピゲノム研究においても LCL が一次試料の代用となりうるかは明確になっていなかった。そこで申請者は、一次試料である PBC（192 名分）と LCL（92 名分）についてアレイによるエピゲノム解析を行ない、全検体についてメチル化状態を正確に測定できた約 40 万箇所を選択した。それらを解析した結果、LCL においてメチル化状態の全般的な低下を確認した。また、メチル化状態が LCL で変動している領域は、CpG アイランドの外側に位置している傾向を見出した。同じく、転写開始点から遠ざかるほど、LCL でのメチル化状態が変動している傾向を見出した。さらに、プロモーターとの相関を見たところ、CpG の含有が低いプロモーター領域において、特にメチル化状態が変動していることを見出した。加えて、先行研究で年齢に相関してメチル化状態が上昇することが知られていたサイトでは、LCL では年齢とメチル化状態の相関が失われていることが確認できた。以上のことから、LCL のメチル化状態は必ずしも一次試料のメチル化状態を反映していないと結論した。

以上の結果は、ヒトを対象とする遺伝子研究における代用試料として一般的に使われている LCL であるが、エピゲノム研究においてはその使用に注意を要することを示す重要な研究業績と認められる。また公聴会での発表は要領よくまとめられており、調査委員の質問にも適切に答えていた。

なお、論文審査会において、論文の内容とタイトルに齟齬をきたしているとの指摘があり、本論文の内容を適格に反映すべきということから、タイトルを「Genome-wide DNA methylation analysis in peripheral blood cells and Epstein-Barr virus-transformed lymphoblastoid cell lines (末梢血細胞と EB ウイルス感染型不死化リンパ球細胞株におけるゲノムワイドな DNA メチル化の比較解析研究)」に変更した。

よって、本研究者は博士（理学）の学位を受ける資格があるものと認める。