

Impaired NFkBIE Gene Function decreases Cellular Uptake of Methotrexate by Down-regulating SLC19A1 Expression in a Human Rheumatoid Arthritis Cell Line.

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2016-11-25 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 今村, 仁 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/31548

様式 (6)

学 位 審 査

学 位 番 号	甲 第 612 号	氏 名	今 村 仁
審 査 委 員 会	主 査 教 授	三 谷 昌 平	
<p>論文審査の要旨 (400 字以内) : 本学位論文は、日本人の関節リウマチにおける疾患感受性遺伝子として同定された NFKBIE の SNP について、関節リウマチ治療薬メトトレキサート (MTX) の効果に関する遺伝子機能解析を行った。関節リウマチ患者より樹立された細胞株 MH7A を使用し NFKBIE に対する siRNA を投与し、MTX の取り込み、排出、代謝に関わる分子について RT-PCR 法を用いて発現量の解析を行ったところ、SLC19A1 の発現量が低下したが、他の分子には変化が見られなかった。蛍光標識した MTX 誘導体の取り込みをフローサイトメーターで測定したところ、NFKBIE に対する siRNA 処理をした細胞では蛍光強度の低下が認められた。一方で、両者の排出速度に大きな差は認められなかった。程度は弱いですが、V194A 変異の入った NFKBIE の過剰発現でも同様の SLC19A1 の発現低下が認められた。申請者は関節リウマチの治療に対する考察を行った。</p> <p>学位申請者は、NFKBIE 機能低下による MTX の取り込みトランスポーターの発現低下に関するプレゼンテーションを行い、研究科委員会および主査・副査の審査に合格した。</p> <p>本要旨は当該論文が第二次審査に合格した後の 1 週間以内に学務部医学部大学院課へご提出下さい。(本学学会雑誌に公表) [学校教育法学位規則第 8 条]</p>			