

ジアシルグリセロールキナーゼ (DGK) は、細胞内情報伝達において重要な役割を担っている。また一部の DGK ファミリーのがんにおける発現異常が報告されている。しかし、がんにおける DGK の発現変化にエピジェネティックなメカニズムが関わっているかどうかは明らかではない。本研究では、DGK γ をコードする *DGKG* 遺伝子が大腸がんにおいてエピジェネティックに不活化されていることを明らかにした。*DGKG* 遺伝子プロモーターの CpG アイランドは大腸がん細胞 9 株すべてにおいてメチル化しており、発現低下を伴っていた。また *DGKG* メチル化は大腸腺腫の 50.3%、および大腸がん組織の 51.8% に認められ、大腸発がん早期から高頻度にメチル化することが示された。また DGK γ の過剰発現により、大腸がん細胞の増殖、遊走、浸潤能が高度に抑制された。以上の結果より、*DGKG* は大腸がん抑制遺伝子として機能することが示唆された。*DGKG* メチル化は大腸がん早期診断マーカーとしての応用可能性が期待されるとともに、*DGKG* 機能の回復は新たな大腸がん治療戦略となりうると考えられた。

大腸がんにおける *DGKG* 遺伝子のメチル化と機能解析

(A) 大腸がん細胞株および正常大腸における *DGKG* 遺伝子メチル化をバイサルファイト・パイロシーケンス法により解析した結果。(B) 大腸がん細胞株および正常大腸における *DGKG* 発現を定量 RT-PCR 解析した結果。(C) 大腸がん、大腸腺腫、正常大腸の臨床検体における *DGKG* 遺伝子メチル化をバイサルファイト・パイロシーケンス法により解析した結果。(D) DGK γ (野生型、kinase-dead、constitutive-active) を大腸がん細胞株 HCT116 に過剰発現させ、細胞増殖を MTT アッセイで解析した結果。

