

学位論文の内容の要旨

氏 名	野村 圭
-----	------

論文題目	Correlation between microRNA-527 and glypican-3 in hepatocellular carcinoma
------	---

(論文要旨)

この研究は、肝細胞癌 (HCC) に関与する特定のmicroRNA (miRNA) およびそれらに対応する標的遺伝子を特定することを目的とした。

985 miRNAプローブを使用して、4症例のHCCと対応する非癌性 (N) 肝臓組織のmiRNA発現プロファイルを調べるために、マイクロアレイ解析を実行した。 Human miRNA Targetデータベースを使用して、HCC組織とN組織間で優位に発現変化するmiRNAを同定し、その標的遺伝子を特定した。 HCC組織および細胞株における標的遺伝子のタンパク質発現レベルは、Western blotにより評価された。 標的遺伝子発現のmiRNAによる抑制は、miRNAをHCC細胞株、Cos細胞株に一時的に遺伝子導入することにより評価した。

搭載されたアレイ分子、985のmiRNAのうち、4つのmiRNAが優位に発現変化した (悲癌部と比較し癌部において、3つの上昇したmiRNAと1つの減少したmiRNA)。 これらの4つのmiRNAのうち、miRNA-527はHCC組織で最も減少していた。 Human miRNA Targetデータベースを用いてglypican-3 (GPC-3) がmiRNA-527の標的遺伝子として予測された。

Western blot解析により、GPC-3タンパク質はHCC組織およびHCC細胞株で高度に発現されることが判明した。 miRNA-527による遺伝子導入は、Cos7細胞でのGPC-3タンパク質発現の抑制をもたらした。 さらに、miRNA-527による遺伝子導入は、Huh-7細胞株におけるGPC-3の発現も阻害した。 これは、HCC組織のmiRNA-527がGPC-3遺伝子発現を標的とする重要な新規miRNAである可能性を示している。 miR-527によって調節されているGPC-3は、HCCの発生と進行に関与している可能性がある。

掲 載 誌 名	Oncology Letters			第	卷, 第	号
(公表予定) 掲 載 年 月	2020年1月 (掲載受理)	出版社 (等) 名	Spandidos Publications			
Peer Review	(有)		無			

(備考) 論文要旨は、日本語で1, 500字以内にまとめてください。