

報告番号

香大医博乙 第 292号

学位論文の内容の要旨

氏 名

野村 圭

論文題目

Association 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 巻, 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。