

ID No.	341
研究課題名	慢性炎症、線維化、およびがん化における miR-199a の機能解析
研究代表者	稲田 健一 (藤田保健衛生大学・准教授)
研究組織	
受入教員	伊庭 英夫 (東京大学医科学研究所・教授)
研究分担者	塩竈 和也 (藤田保健衛生大学・助教)
	原口 健 (東京大学医科学研究所・助教)
	小林 郷介 (東京大学医科学研究所・助教)
研究報告書	<p>前年度では、miR-199aに対するLNAプローブを新規作製(外注)することによって、染色性に問題があった<i>in situ</i> hybridization (ISH) に改善がみられた。そこで、肺原発の分化型扁平上皮癌におけるmiR-199aの発現を解析したところ、癌真珠の部分にmiR-199aの強い発現がみられた。一方で、同部はmiR-199aの標的遺伝子であるBrmの発現が低下しており、miRNAとその標的遺伝子の逆相関性が観察された。</p> <p>伊庭らはmiR-200cが、NF-κBの制御下にあることや乳癌の進展に関与することを見出しつつあるため、今年度は、解析対象をmiR-200cとした。さらに伊庭らはEpCAMの発現が高い乳癌細胞では、miR-200cの発現が高いことも明らかにしている(投稿準備中)。そこで藤田保健衛生大学病院にて外科的切除を行った乳癌組織(ホルマリン固定パラフィン包埋標本)を用いて、EpCAMの免疫染色とmiR-200cのISHを行い、両者の発現を比較した。</p> <p>EpCAMの免疫染色は比較的容易ではあったが、同一標本中に染色される癌とされない癌が混在しており、その意義は不明であった。miR-200cの発現は、EpCAMの発現と概ね相関しているといえるが、今後は症例数を増やしてさらに検討する必要がある。また、miR-199aと比較して、miR-200cの発現シグナルは極めて弱いため、その検出感度を向上させることも必要と考えられる。</p> <p>miRNAの検出感度を改善するために時間を大きく割いたため、研究期間内にプロジェクトを完了できなかった。しかしながら、今後、我々の病理学的解析と伊庭らの分子生物学的解析を組み合わせるとともに、miRNAを対象とする創薬を目指していきたい。</p>