

ID No.	312
研究課題名	ウイルス感染に伴い形成される遺伝子制御ネットワークの解明とそれに基づく新規診断マーカーと治療標的の同定
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 研究分担者	伊庭 英夫 (東京大学医科学研究所・教授) 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 和善 (東京大学医科学研究所・大学院生)
研究報告書	
【目的と方法】 肝炎ウイルス（HBV, HCV）により惹起されるヒト肝細胞癌発癌過程における miR199a の動態を、ヒト B, C 型肝炎ウイルス（HBV, HCV）肝炎、同肝硬変～肝癌、および非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）関連肝癌症例のホルマリン固定パラフィン包埋病理組織切片上で、LNA プローブとタイラミド増感による高感度 <i>in situ</i> hybridization (ISH) 法により検出を試みた。 【結果】 1) miR199a-5p の発現は非癌部（肝硬変）においては 1 例（1/11）、癌部においては 4 例（4/11）が陽性を示した。いずれも上皮細胞の細胞質に発現が確認された。2) 非癌部、あるいは癌部の上皮細胞が一様に陽性となるのではなく、症例によって陽性細胞の割合は異なっていた。3) 発癌の原因因子（HBV, HCV, NASH）によって明確な差は見出されなかった。4) プローブは 1 年以上経過すると反応性の著しい低下を来し、陽性、陰性の判定が困難となった。5) 形質細胞は特に強い非特異的反応を示し、判定の妨げとなることが多かった。6) miR199a-3p の発現は検討しなかった。 【考察】 1) ISHプローブの改良の必要があると思われる。具体的な今後の方針としては、①ATの繰り返し配列をtemplateとするISH-AT taling法を試みる、②LNA以外の人工核酸（BNA等）で修飾したプローブを用いる。2) miR199a-5pの発現制御に関わる他の因子（Brm, Caveolin 1等）に関して免疫組織化学的に検討する。	