

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 miRNA-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	
【方法】昨年度に改良した新規作製LNAプローブを用いて、子宮頸部扁平上皮癌(SCC) (異形成を含む)16例、皮膚原発SCC3例、肺原発腺癌9例、乳腺原発腺癌1例を対象とし、<i>in situ</i> hybridization (ISH)法によるmiRNA-199a解析を行うとともに、Caveolin-1, c-met, CD44, E-Cadherin, EGFR, Brmの発現を免疫組織化学的に検索し、miRNA-199aの発現との関連性を検討した。 【結果】①子宮頸部SCCではCD44とBrm発現は概ね相関していたが、miRNA199a発現は症例により異なっており規則性を見出せなかった。同一症例の腫瘍部でも部位により発現の差がみられた。前癌病変である異形成では、miRNA199a発現を明瞭に認めた症例が存在した(3/16)。なお非癌部扁平上皮では全例において、CD44, Brm, miRNA199aのいずれも基底層部を除く上皮の大部分に陽性像を確認した。これは櫻井らの報告と同様である。 ②皮膚原発SCCではCD44, Brm発現は相関していたが、角化(癌)真珠の部分にはmiRNA199a発現は確認されなかった。③肺ならびに乳腺原発腺癌でもCD44, Brm発現は相関していたが、miRNA199a発現はCD44, Brmとの逆相関は見出されなかった。④Caveolin-1等、他の蛋白発現に関しては明確な規則性はみられなかった。 【考察】組織型の違いに加えて同じSCCであっても、発生部位の違いによってmiRNA199aの発現パターンが異なっていた。このことはmiRNA199aが各臓器の癌発生に関して異なった意義を有している可能性を示していると思われる。一方、正常扁平上皮では一貫して基底層部を除く部位に発現をみたことから、扁平上皮の分化、成熟過程の制御に関与している可能性があると考えられた。子宮頸部異形成での発現は、癌発生過程でのmiRNA199aの役割を示唆するものである。子宮頸部異形成はヒトパピローマウイルス(HPV)が原因であるので、HPVによる発癌過程との関連性も視野において今後の検討が必要と思われる。 【今後の計画】慢性炎症と線維化を背景とする発癌過程におけるmiRNA199aの意義に関し、肝硬変、肝癌症例の収集が完了したので検討を開始したところである。	