

High expression of microRNA-155 is associated with the aggressive malignant behavior of gallbladder carcinoma

河野, 博

<https://hdl.handle.net/2324/1398327>

出版情報：九州大学, 2013, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏名・(本籍・国籍)	こうの ひろし 河野 博 (福岡県)
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	医博甲第2639号
学位授与の日付	平成25年9月24日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系学府 医学専攻
学位論文題目	High expression of microRNA-155 is associated with the aggressive malignant behavior of gallbladder carcinoma (microRNA-155高発現は胆嚢癌の悪性度に関連している)
論文調査委員	(主査) 教授 小田 義直 (副査) 教授 前原 喜彦 教授 鈴木 聡

論 文 内 容 の 要 旨

胆嚢癌は、近年の診断・治療技術の進歩にも関わらず、依然として予後不良な疾患である。これまで microRNA(miR)の胆嚢癌における役割についての報告はほとんどないが、その中で miR-155 が炎症関連発癌に関与していることに注目し、胆嚢癌における miR-155 発現の臨床的意義および生物学的機能を検証した。胆嚢癌および膵・胆管合流異常(PBM)併存胆嚢の手術切除標本における miR-155 発現を半定量逆転写ポリメラーゼ連鎖反応法で測定し、胆嚢癌における miR-155 発現と臨床病理学的因子との関連を解析した。さらにヒト胆嚢癌細胞株に miR-155 inhibitor あるいは mimic を導入し、胆嚢癌の増殖能及び浸潤能に与える影響を評価した。胆嚢癌では PBM 併存胆嚢(p=0.007)、正常胆嚢(p=0.04)と比較して miR-155 が有意に高発現していた。また miR-155 高発現はリンパ節転移陽性(p=0.01)お

よび低生存率($p=0.02$)と有意に関連していた。*In vitro*ではmiR-155発現異常が胆嚢癌細胞株の増殖および浸潤能に影響を与えることが示された。以上より、miR-155高発現が胆嚢癌の悪性度と関連しており、胆嚢癌の予後予測因子および治療標的となる可能性があることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

胆嚢癌は、近年の診断・治療技術の進歩にも関わらず、依然として予後不良な疾患である。これまでmicroRNA(miR)の胆嚢癌における役割についての報告はほとんどない。申請者らはその中でmiR-155が炎症関連発癌に関与していることに注目し、胆嚢癌におけるmiR-155発現の臨床的意義および生物学的機能を検証した。胆嚢癌および膵・胆管合流異常(PBM)併存胆嚢の手術切除標本におけるmiR-155発現を半定量逆転写ポリメラーゼ連鎖反応法で測定し、胆嚢癌におけるmiR-155発現と臨床病理学的因子との関連を解析した。さらにヒト胆嚢癌細胞株にmiR-155 inhibitorあるいはmimicを導入し、胆嚢癌の増殖能及び浸潤能に与える影響を評価した。胆嚢癌ではPBM併存胆嚢($p=0.007$)、正常胆嚢($p=0.04$)と比較してmiR-155が有意に高発現していた。またmiR-155高発現はリンパ節転移陽性($p=0.01$)および低生存率($p=0.02$)と有意に関連していた。*In vitro*ではmiR-155発現異常が胆嚢癌細胞株の増殖および浸潤能に影響を与えることが示された。以上より、miR-155高発現が胆嚢癌の悪性度と関連しており、胆嚢癌の予後予測因子および治療標的となる可能性があることが示唆された。

以上の結果はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々の質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。

よって調査委員会合議の結果、試験は合格と決定した。