

Clinical significance of miR-144-ZFX axis in disseminated tumour cells in bone marrow in gastric cancer cases

秋吉, 清百合

<https://hdl.handle.net/2324/1441078>

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：秋吉 清百合

論文題名：Clinical significance of *miR-144-ZFX* axis in disseminated tumour cells
in bone marrow in gastric cancer cases

(胃癌患者骨髄中の播種性癌細胞における *miR-144* と *ZFX* の臨床的重要性)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

【背景・目的】我々はこれまでに胃癌細胞が骨髄を経由することで血行性転移を来たすことを報告した。また、microRNA が骨髄中の癌細胞と宿主側細胞において機能し、胃癌の進展制御に関与することについての研究はほとんどない。

【対象・方法】早期胃癌患者 5 例と進行胃癌患者 5 例の骨髄から total RNA を抽出し、microRNA マイクロアレイと遺伝子発現マイクロアレイを行い解析した。胃癌患者骨髄中の進展因子として、*miR-144* と標的遺伝子 *ZFX* との関係に注目し、代表的胃癌患者骨髄を対象に磁気活性化細胞分離装置 (MACS) で、EpCAM+/CD45-、EpCAM-/CD45+、CD14+の各細胞群に分類し、microRNA 発現由来細胞を明らかにした。

【結果】定量的 RT-PCR で解析した結果、骨髄中の *miR-144* 発現は Stage I 胃癌に比べて Stage IV胃癌で有意に低発現であり、*ZFX* は StageIV胃癌で有意に高発現であった。5 つの胃癌株化細胞におけるルンフェラーゼアッセイで、*miR-144* と *ZFX* との直接結合を示し、ウエスタン・ブロッティングで *miR-144* による発現抑制を確認した。胃癌株化細胞を Pre-*miR144* で処理したところ、*ZFX* 発現抑制と共に、5-FU 感受性が亢進した。MACS で骨髄細胞を分画すると、*miR-144* 発現は播種性癌細胞を含む上皮細胞の分画で有意に低下していた。さらに、胃癌原発巣 93 例において *miR-144* 低発現群は予後不良であった。

【結論】骨髄中癌細胞において *miR-144* 低発現、*ZFX* 高発現の癌細胞が胃癌進展に重要であると推測する。*miR-144/ZFX* の制御は、胃癌進展制御において重要な役割を担う可能性が示唆された。