九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

BUBR1 Insufficiency Is Correlated with eNOS Reduction Experimentally In Vitro and In Vivo, and in Gastric Cancer Tissue

川久保，英介

https://hdl.handle.net/2324/2556287

出版情報：九州大学，2019，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）

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名：川久保　英介

論 文 名：BUBR1 Insufficiency Is Correlated with eNOS Reduction Experimentally *In Vitro* and *In Vivo*, and in Gastric Cancer Tissue

（細胞モデル、動物モデル、およびヒト胃癌組織における BubR1 低発現と eNOS 発現低下の関係）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

【背景】紡錘体形成チェックポイント機構の一つである BubR1 (budding uninhibited by benzimidazole-related 1)と内皮型一酸化窒素合生酵素 eNOS(endothelialnitric oxide synthase)は、加齢や血管新生に関係している。今回、我々は、BubR1 発現の抑制が eNOS 発現に与える影響について、細胞モデル、動物モデル、およびヒト胃癌組織を用いて検討した。

【方法】加齢による BubR1 と eNOS の発現変化を調べるため、我々はまず、ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVEC: human umbilical vein endo- thelial cell)を継代培養した。次に siRNA を用いて BubR1 の発現を抑制した時の、eNOS およびリン酸化 eNOS(p-eNOS)の発現を調べた。加えて、野生株マウス(BubR1+/+)と BubR1 低発現マウス(BubR1L/-)における eNOS タンパク発現および環状グアノシンーリン酸(cGMP: guanosine 3′, 5′ cyclic monophosphate)量を比較した。BubR1 および eNOS の発現量はヒト胃癌組織においても計測した。

【結果】BubR1 および eNOS の発現量は、継代を重ねた HUVEC および BubR1 siRNA を導入した HUVEC において有意に低下していた。しかし、p-eNOS 発現量には有意差を認めなかった。また、BubR1L/-マウスでは BubR1+/+マウスと比較して有意に eNOS タンパク量および cGMP 生成量が低下していた。また、BubR1 低発現ヒト胃癌組織では eNOS 発現が認められなかった。

【考察】以上の結果から BubR1 の発現低下が eNOS リン酸化とは異なる経路で eNOS の発現を低下させることが示唆された。