

# 学位論文抄録

胃癌におけるmicroRNA-200bによる上皮間葉転換の制御機構の解析

(MicroRNA-200b regulates epithelial-mesenchymal transition  
by targeting ZEB2 in gastric carcinoma)

藏重 淳二

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻消化器外科学

指導教員

馬場 秀夫 教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻消化器外科学

## 学位論文抄録

【目的】 MicroRNAs は、約 22 塩基からなるタンパク質にコードされない non-coding RNA であり、標的遺伝子の発現を翻訳レベルで抑制する。また、microRNA の発現異常は癌を含む様々な疾患と関連することが報告されている。今回、我々は癌の上皮間葉転換に関連する転写因子 ZEB1,2 を制御する miR-200 family に注目し、胃癌の浸潤、転移における microRNA-200 family の機能を解明することを目的とした。

【方法】 胃癌新鮮凍結標本 40 例の microRNA-200b, c の microRNA 量、および ZEB1, ZEB2, E-cadherin の RNA 量を定量し、その相関関係を調べ、さらに胃癌パラフィン包埋標本 127 例の miR-200b の microRNA 量と ZEB2, E-cadherin のタンパク発現との関係を解析した。さらに microRNA の機能を解析するために、胃癌細胞株に microRNA-200b を過剰発現させ、標的遺伝子、タンパクの発現の変化、ならびに増殖能、浸潤能、遊走能を解析した。

【結果】 新鮮凍結標本 40 例における解析では、microRNA-200b の発現は ZEB2 と逆相関関係に、E-cadherin と相関関係にあった。パラフィン包埋標本 127 例の検討では、microRNA-200b 低発現症例では高発現症例に比べ、diffuse type、リンパ節転移陽性、リンパ管浸潤が多く、また壁深達度が深く、ステージが進行しており、腹膜再発が有意に多かった。また、microRNA-200b 低発現症例は有意に予後不良であった。胃癌細胞株に、microRNA-200b を高発現させると、細胞形態は紡錘形から多角形に変化し、ZEB2 の発現は有意に抑制され、E-cadherin の発現が増加した。また、細胞増殖能、浸潤能、遊走能が低下した。

【結論】 胃癌において microRNA-200b は、ZEB2 の発現を制御しており、胃癌の浸潤転移に関わると考えられた。