

琉球大学学術リポジトリ

miR-935 Inhibits Oral Squamous Cell Carcinoma and Targets Inositol Polyphosphate-4-phosphatase Type IA(INPP4A)

メタデータ	言語: 出版者: University of the Ryukyus 公開日: 2021-04-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Maruyama, Nobuyuki, 丸山, 修幸 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/48292

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	丸山 修幸
論文審査委員	審査日	令和 3年 1月 12日	
	主査教授	松下 正之 (印)	
	副査教授	山本 秀幸 (印)	
	副査教授	鈴木 幹男 (印)	
(論文題目)			
miR-935 inhibits oral squamous cell carcinoma and targets inositol polyphosphate-4-phosphatase type IA (INPP4A) (microRNA-935 は口腔扁平上皮癌の機能を抑制し、INPP4A をターゲットにしている) (論文審査結果の要旨)			
1. 研究の背景と目的 口腔扁平上皮癌 (OSCC) は頭頸部がんの中でも頻繁に発症する悪性腫瘍であり、予後不良である。そのため、同疾患の予後を改善すべく、新たな治療法に向けた研究がなされている。近年、マイクロRNA (miR) は、がん治療ツールとして期待されている。本研究では、OSCC に関与する新たな治療標的となりうる miR を探索し評価することを目的とした。			
2. 研究方法と結果			
① OSCC 細胞株の SAS、HSC-3、HSC-3-M3 と HaCaT (対照群) を用いてマイクロアレイ法による miR のスクリーニングを行った。解析結果より、OSCC 以外のがんで既に臨床試験が行われている miR、更に高発現のうち 8 fold change より高い miR、低発現のうち -12 fold change より低い miR を除外した。選定された 5 種類の miR で、ヒト舌腫瘍組織と周囲正常組織での発現量を RT-PCR 法で比較し、miR-935 を機能解析へ選定した。			
② HSC-3-M3 に miR-935 を導入し、細胞の機能解析を行った。miR-935 を導入した細胞では、細胞増殖能、細胞遊走能、細胞浸潤能の抑制、アポトーシス活性を認めた。これらの結果より miR-935 は OSCC の機能抑制をしている事がわかった。			
③ HSC-3-M3 に miR-935 を導入し、標的遺伝子として in silico 解析で見出された遺伝子 INPP4A の発現解析を行った。タンパク質への発現影響を調べるために、ルシフェラーゼレポーターアッセイを行った。miR-935 の予測結合部位を含む INPP4A の 3'UTR 配列の一部を Luciferase miRNA Target Expression Vector に挿入し、HSC-3-M3 にコトランスフェクションした場合に発光値が増加を示したが、予測結合部位に変異を導入した場合には発光値の増加は認められなかった。RT-PCR 法では、miR-935 を導入した細胞で INPP4A の mRNA 発現レベルの増加を認め INPP4A のタンパク質発現の増加を認めた。以上より、miR-935 が INPP4A の遺伝子を標的としている事が結論とされた。			
3. 研究成果の意義と学術的水準 本研究では、miR-935 は OSCC の機能を抑制し、更に標的遺伝子が INPP4A である事を見出した。INPP4A はがんに関わる PI3K/Akt pathway や JAK2/STAT3 pathway との関連が報告されている。この研究成果は OSCC に対する miR-935 の治療開発において基盤となりうるものである。以上、本研究の成果は極めて意義深く、本論文は学位授与に十分値するものと判断した。			

- 備考 1 用紙の規格は、A4 とし縦にして左横書きとすること。
2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
3 *印は記入しないこと。

(別紙様式第8号)

最終試験結果の要旨

報告番号	*課程博第	号	氏名	丸山 修幸
論文審査委員	審査日	令和 3年 1月 12日		
	主査教授	松下 正之		印
	副査教授	山本 秀幸		印
	副査教授	鈴木 幹男		印
<p>(最終試験結果の要旨)</p> <p>miR-935 inhibits oral squamous cell carcinoma and targets inositol polyphosphate-4-phosphatase type IA (INPP4A)</p> <p>(microRNA-935は口腔扁平上皮癌の機能を抑制し、INPP4Aをターゲットにしている)</p> <p>最終試験は口頭による公開討論によって行い、以下の点を確認した。</p> <p>1)研究の内容、意義についてよく理解していること</p> <p>2)研究の目的と方法について十分理解し、熟知していること</p> <p>3)研究結果について正しく理解していること</p> <p>4)関連する内外の研究をよく把握していること</p> <p>5)研究成果の展望について確かな見解を有していること</p> <p>これらの関連する質問に対して十分な回答が得られたため、本学大学院博士課程を修了することに値すると判断し、よって、最終試験判定は合格とした。</p>				

- 備考 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書とすること。
- 2 *印は記入しないこと。