

氏名	山本久美子
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第5290号
学位授与の日付	平成28年 3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目	Uncovering Direct Targets of MiR-19a Involved in Lung Cancer Progression (肺癌の進行に関与するmiR-19a標的遺伝子の同定)
--------	--

論文審査委員	教授 豊岡 伸一 教授 三好 新一郎 教授 木浦 勝行
--------	-----------------------------

学位論文内容の要旨

miRNA は、配列特異性を持って標的 mRNA と部分相補的に結合し、そのタンパク生成を抑制するため、1種類の miRNA でも多種類の遺伝子発現を制御することができる。そのため、miRNA によって調節されるヒトの遺伝子は、遺伝子全体の約 30%に上ると考えられている。日本人の癌死亡原因の1位は肺癌であるが、肺癌に関する miRNA のうち、特に悪性の肺癌細胞で高発現している miR-19a は、癌悪性化の原因解明の鍵となると考えられている。しかし、その標的遺伝子については、まだそれほど多く報告されていない。そこで私達は、miR-19a の標的遺伝子候補を miRNA の標的遺伝子予測ソフトを使用して6遺伝子抽出し、それらの標的遺伝子としての可能性をルシフェラーゼアッセイ、pull-down アッセイ、ウエスタンブロット法によって評価した。その結果、*FOXP1*、*TP53INP1*、*TNFAIP3*、*TUSC2* 遺伝子を miR-19a の標的遺伝子として同定することができた。また、これらの遺伝子は肺癌細胞の生存率、コロニー形成能、遊走能、浸潤能を抑制することが確認された。

論文審査結果の要旨

本研究はマイクロ RNA19a (miR-19a)の標的となり、癌化に関連する遺伝子として4つの遺伝子 (*FOXP1*, *TP53INP1*, *TNFAIP3*, *TUSC2*) を新しく同定した。さらに、これらの遺伝子の肺癌における細胞増殖と遊走・浸潤能に与える影響を検討し miR-19a の高発現が肺癌の増殖、遊走・浸潤能の亢進と関連することを示した。肺癌における miR-19a の病態に関する機構を解明した研究として価値のある業績であると認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。