



The analysis of HOXA-family gene expression and its clinical significance in colorectal cancer

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2017-07-13 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 渡辺, 洋平 メールアドレス: 所属:
URL	https://fmu.repo.nii.ac.jp/records/2000077

論文内容要旨

しめい 氏名	わたなべ ようへい 渡辺 洋平
学位論文題名	The analysis of HOXA-family gene expression and its clinical significance in colorectal cancer (大腸癌における HOXA 遺伝子の発現解析とその臨床学的意義の検討)
要旨 Homeobox (HOX) 遺伝子 ファミリーは、組織の形態形成の制御に関連した調節因子であり、食道癌や胃癌など消化器系癌との関連も報告されている。これまで大腸癌における <i>HOX</i> 遺伝子の発現に関与する報告は皆無である。そこで、今回われわれは、大腸癌における <i>HOXA</i> 遺伝子の発現を解析し、臨床病理学的背景因子や予後との関連を検討した。<i>HOXA</i> クラスターの全 11 遺伝子 (<i>A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A9, A10, A11, A13</i>) の mRNA 発現を RT-PCR 法、およびリアルタイム RT-PCR 法にて解析した結果、<i>HOXA9</i> mRNA で癌組織と正常組織で発現に有意な変化が認められた。その他の <i>HOXA</i> mRNA 発現は、癌組織と正常組織で一定の傾向は認められなかった。<i>HOXA9</i> の癌組織における発現を免疫組織化学染色法で調べた結果、231 例中 161 例 (69.6%) で発現を検出した。<i>HOXA9</i> の発現は、癌細胞の核に認められた。一部の症例では、正常粘膜細胞にも発現を認めたが、発現の強さは癌組織より少ない傾向にあった。<i>HOXA9</i> 発現と臨床病理学的背景因子との関連を検討した結果、発現陽性例ではリンパ節転移 ($P=0.024$) および stage III 以上 ($P=0.032$) の症例が多かった。続いて、癌細胞における <i>HOXA9</i> 発現の生物学的意義を調べるため、大腸癌細胞株の中から、<i>HOXA9</i> mRNA の発現が比較的高かった SW48 を用いて、siRNA オリゴを用いて <i>HOXA9</i> をノックダウンした。ノックダウンした細胞とコントロールの細胞の比較では、細胞増殖や細胞の形態に変化は認められなかった。本研究では、大腸癌で <i>HOXA</i> 遺伝子群のうち、<i>HOXA9</i> の発現が約 7 割の症例で亢進していることを見出した。また、<i>HOXA9</i> の発現が、臨床病理学的背景因子のうち、リンパ節転移と進行癌で関連することが判明したことから、浸潤や転移に関与する可能性が示唆される。	

※日本語で記載すること。1200字以内にまとめること。