

## 論文内容の要旨

報告番号		氏名	森田 剛平
NACC1, as a target of MicroRNA-331-3p, regulates cell proliferation in urothelial carcinoma cells (Micro RNA-331-3pはNACC1を標的とし、尿路上皮癌細胞の増殖を制御する。) Cancers (Basal), 2018 Sep 21;10(10). pii: E347. doi: 10.3390/cancers10100347.			

### 論文内容の要旨

尿路上皮癌は膀胱、尿管、腎盂などに異時性、同時性に単発ないし多発性に発生する上皮性腫瘍であり、尿中の癌細胞を検出する事が診断の糸口となる。尿中の癌細胞検出は細胞学的、形態学的な診断が行われるが、尿中の細胞は変性が強く、形態学的な評価には限界があり、その感度は低い。感度、特異度の上昇のためには免疫染色や遺伝子診断などの補助診断が望まれるが、腫瘍性病変と非腫瘍性病変とを鑑別する特異的な分子マーカーは知られていない。

NACC1 は全身の細胞に発現しており、細胞の分化、増殖及びアポトーシス、遊走などに関与している。NACC1 は種々の癌細胞(卵巣癌、口腔癌、大腸癌、膵癌)での関与が報告されており、我々も子宮頸癌、前立腺癌において NACC1 の関与を報告してきた。今回、我々は尿路上皮癌における NACC1 の関与を病理組織学的・免疫組織学的、及び遺伝子解析を行い検討した。

免疫組織学的検討では、NACC1 は非浸潤癌(pTa, pTis)では発現が保たれているが、浸潤癌(pT1, pT2)において発現の低下が確認された。

引き続き、尿路上皮癌細胞株(T24, UMUC6, KU7)を用いた遺伝子学的、細胞学的検討を行った。SA- $\beta$ -gel assay では、NACC1 の抑制は尿路上皮癌の増殖を G0/G1 期で停止させることが確認された。また NACC1 の抑制により細胞周期関連因子(Cyclin A1, A2, B1, B2)の発現低下が確認された。

micro-RNA を用いた検討では、miR-331-3p の導入により NACC1 m-RNA の発現低下が確認された。また MTS assay では、miR331-3p の導入により尿路上皮癌細胞の増殖抑制が確認された。

細胞株 T24 を用いて行った invasion assay 及び wound healing test では、NACC1 の導入により遊走・浸潤能の上昇がみられた。

以上の結果から、NACC1 は尿路上皮癌における大きな予後因子である浸潤能との関わりが示唆され、予後予測マーカーとなり得る可能性があると考えられる。