



Title	RNA編集酵素ADAR2の発現抑制は悪性中皮腫細胞の悪性度を低下させる [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	坂田, 健一郎
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(歯学)
Dissertation Number	甲第11728号
Issue Date	2015-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/59247
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	doctoral thesis
File Information	Kenichiro_Sakata_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（歯学） 氏名 坂田 健一郎

学位論文題名

RNA編集酵素ADAR2の発現抑制は悪性中皮腫細胞の悪性度を低下させる

Adenosine Deaminase, Acting on RNA (ADAR) 2はmRNA前駆体2本鎖領域のアデノシンをイノシンへと置換するRNA編集酵素のひとつである。がんにおけるADAR2の役割を明らかにするために、悪性胸膜中皮腫細胞（MPM）のADAR2発現を人為的に変化させ悪性形質（細胞増殖・運動・浸潤能）の変化について検討した。まず、siRNAを用いてMPM細胞のADAR2の発現を抑制したところ、COPA遺伝子のRNA編集頻度が低下した。また、ADAR2の発現抑制はMPM細胞の増殖、運動、浸潤能を低下させることがわかった。つぎに、2種類のADAR2の変異タンパク（酵素活性ドメイン (T375A) あるいは2本鎖RNA結合能を欠損した変異体 (EAA)）をMPM細胞に強制発現させた。いずれの変異体を強制発現させても、COPAのRNA編集頻度は低下した。一方、細胞増殖、運動能および浸潤能はRNAに結合できないADAR2を発現させた場合でのみ低下した。これらのことから、MPM細胞においてADAR2は、その酵素活性非依存的に細胞増殖、運動能および浸潤能の維持・増強に関与していると考えられた。