



HOKKAIDO UNIVERSITY

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 [全文の要約]
Author(s)	坂田, 健一郎
Description	この博士論文全文の閲覧方法については、以下のサイトをご参照ください。 https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/
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/2115/59248
Type	doctoral thesis
File Information	Kenichiro_Sakata_summary.pdf



学位論文内容の要約

学位論文題目

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

博士の専攻分野名称 博士（歯学） 氏名 坂田健一郎

【緒言】 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。【目的】 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。【方法】 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。【結論】 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。