

# The role of DHX15 in colorectal cancer

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2024-06-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 井, 祐樹 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003684">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2003684</a>

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2877 号

The role of DHX15 in colorectal cancer

DHX15 の大腸癌における役割

井 祐樹 (いい ゆうき)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

DHX15 は, RNA の合成やスプライシング, 転写, 輸送など RNA の代謝における様々なプロセスで重要な役割を果たしている。種々の癌において癌遺伝子あるいは癌抑制遺伝子として機能することが報告されているが, 先行研究で神経幹細胞におけるトランスポゾンミュータジェネシスにより, グリオーマ原因遺伝子変異の探索を行い, DHX15 がグリオーマの癌抑制遺伝子であることを見出した。大腸癌においては DHX15 の発現と患者の予後は正の相関関係が報告されており, DHX15 が大腸癌においても癌抑制遺伝子として働いている可能性を検討した。遺伝的背景がそれぞれ異なる 4 種類のヒト大腸癌細胞株 (HCT116, SW480, Caco2, DLD1) を用いて DHX15 と GFP 発現プラスミドをトランスフェクションにより導入し, Incucyte を用いて明視野像と蛍光像を経時的に撮影し, DHX15 の過剰発現が細胞の増殖や生存, 形態に及ぼす影響を評価した。DHX15 過剰発現群においてすべての大腸癌細胞株の細胞数を有意に減少させた (Student's t-test, HCT116:  $p = 0.0007$ , SW480:  $p = 0.02$ , Caco2:  $p = 0.001$ , DLD1:  $p = 0.04$ )。ヒトの大腸癌検体を用いて免疫染色で DHX15 の発現を確認した。細胞数の減少の原因解明として免疫染色により, 細胞増殖や細胞死のマーカーの発現を評価した所, AC3 陽性細胞数は, 2 群間で差は認めず, HCT116, SW480, および DLD1 で KI67 陽性細胞の有意な減少を認めた (Student's t-test, HCT116:  $P = 0.021$ , SW480:  $P = 0.039$ , CaCO2:  $P = 0.09$ , DLD1:  $P = 0.002$ )。これらは DHX15 が増殖抑制に寄与している可能性が示唆された。DHX15 は, 大腸癌の癌抑制遺伝子として機能する可能性が示唆された。DHX15 の分子メカニズムを解明するには, さらなる研究が必要である。