

26PB-am115S

HNRNPM ノックダウンによる遺伝子発現変化の解析 ～リキッドバイオプシーによる非アルコール性脂肪肝炎の診断を目指して～

○鈴木 美琴¹, 長嶺 憲太郎¹, 瀧野 純一¹, 佐藤 拓真¹, 竹内 正義², 堀 隆光¹ (¹広島国際大薬, ²金沢医大総医研)

【背景・目的】近年、非アルコール性脂肪肝炎（NASH）患者の増加が問題となっているが、これは清涼飲料水や菓子類などの嗜好品に多く含まれるフルクトースの過剰摂取のような食生活の乱れが要因の一つと考えられている。NASH は、自覚症状がほとんどなく肝硬変や肝癌へと進行するため、早期発見のための非侵襲的なバイオマーカーの同定が急がれる疾患である。本研究室ではこれまでに、フルクトース処理した細胞内において、糖化された蛋白質の一つとして HNRNPM を同定している。今回、HNRNPM 蛋白質の糖化に伴う遺伝子発現変化について DNA マイクロアレイを用いて解析し、非侵襲的なバイオマーカーの探索を行った。

【方法・結果】RNA 干渉によって HNRNPM の発現を抑制したヒト肝癌細胞株 Hep3B を用いて DNA マイクロアレイ解析した結果、166 遺伝子が 1.5 倍以上増加しており、104 遺伝子が 1.5 倍以上減少していた。これらの遺伝子についてジーンオントロジー解析を行い細胞内の局在について解析した。この結果、細胞外で機能すると同定された遺伝子のうち、発現が増加したものは 10 遺伝子あり、減少したものは 4 遺伝子見出された。さらに、細胞外分泌顆粒であるエクソソームに含まれると同定された遺伝子のうち、発現が増加したものは 6 遺伝子あり、減少したものは 8 遺伝子見出された。

【考察】HNRNPM の発現抑制は、ある特定の遺伝子の転写に影響を与えることが明らかとなった。今回の結果から、HNRNPM の糖化によっても遺伝子発現が変化することが示唆されるため、今後、変化が見られた遺伝子の解析を進める予定である。特に、細胞外で働く遺伝子については、NASH のバイオマーカー候補遺伝子となる可能性があるため詳細な検討を行うつもりである。