

OS42-4 Diagnostic and therapeutic potential of miRNAs for liver injury

○中島 美紀¹

¹金沢大院薬

ヒトにおいて2,500種類以上同定されている microRNA は、標的 mRNA に結合して翻訳を抑制あるいは mRNA 分解を亢進することにより遺伝子発現を負に制御する転写後調節因子であり、ほぼ全ての生物学的プロセスに関わっている。細胞内 microRNA の発現変化が疾患の発症や進行に結びつくことから新たな治療標的としての可能性が期待される。また、miRNA は血液や尿などの体液中に安定に存在できることからバイオマーカーとしての利用も注目されている。

さまざまな要因によって誘発される肝障害の日常診断に用いられている血中マーカーは、肝疾患を分類診断できない、肝疾患以外でも上昇する、などの問題がある。演者らは、タイプの異なる肝障害モデルラットならびに各種病型の肝疾患患者を対象として、microRNA のバイオマーカーとしての有用性を解析した。その結果、従来マーカーより高感度かつ早期に肝障害を検出できること、かつ肝疾患の病型を分類できることを明らかにした。核内受容体の一つである retinoid X receptor α (RXR α) は肝線維化に対して保護効果を示すことが知られている。演者らは miR-34a が RXR α の発現を負に制御することを見出した。線維化した肝組織では miR-34a の発現が正常組織より高値を示すことを明らかにした。そこで、肝線維症モデルマウスに miR-34a に対するアンチセンスオリゴを投与したところ、肝線維化の顕著な改善が認められた。肝障害の診断ツール・治療標的としての microRNA の可能性について議論する。