

研究・調査報告書

分類番号	報告書番号	担当
B-540	13-204	高崎健康福祉大学
<b>題名(原題/訳)</b>		
Alcohol facilitates HCV RNA replication via up-regulation of miR-122 expression and inhibition of cyclin G1 in human hepatoma cells. ヒト肝臓癌細胞でアルコールは miR-122 発現を上昇し、サイクリン G1 を阻害することで C 型肝炎ウイルスの複製を亢進する		
<b>執筆者</b>		
Hou W, Bukong TN, Kodys K, Szabo G.		
<b>掲載誌</b>		
Alcohol Clin Exp Res. 2013 ;37(4):599-608. doi: 10.1111/acer.12005.		
<b>キーワード</b>		<b>PMID:</b>
C型肝炎ウイルス(HCV)、microRNA、エタノール、NF-κB		23126531
<b>要旨</b>		
<p><b>目的:</b>アルコール乱用はC型慢性肝炎を増悪させる要因である。しかし、アルコールがC型肝炎ウイルス(HCV)による肝障害を促進する機序は良く分かっていない。microRNAは21~25塩基の長さの1本鎖RNAで、遺伝子の転写後の発現調節に関与している。肝臓特異的microRNA-122(miR-122)は、HCVの複製や感染細胞のサイクリンG1などの遺伝子発現を調節している。エタノールが肝臓microRNAの発現を修飾することが報告されている。本研究は、アルコールがmiR-122とその標的であるサイクリンG1の発現を調節して、そのことでHCV RNAの複製に影響を与えるかどうか検証した。</p> <p><b>方法:</b>HCV感染モデルとしてJ6/JFH-HCVを感染させたJ6/JFH/Huh-7.5細胞を用いた。細胞へエタノール(25 mM、24時間)を曝露し、結果の解析には、リアルタイムPCR、ウエスタンブロット、ゲルシフト法、共焦点顕微鏡法を使用した。</p> <p><b>結果:</b>エタノール処置はJ6/JFH/Huh-7.5細胞での細胞内HCV RNAの複製を増加した。また、Huh-7.5細胞miR-122レベルはJ6/JFH-HCV感染の有無に関わらず、エタノールによって上昇した。miR-122の標的であるサイクリンG1の発現は、J6/JFH-HCV感染ならびに非感染Huh-7.5細胞で、エタノールによって抑制された。miR-122阻害剤(hsa-miR-122 anti-miRTM)の処置は、サイクリンG1発現を増加し、アルコールによるHVC RNAの増加を阻止した。このことは、アルコールによるmiR-122の増加がHCV複製に関与していることを示唆している。アルコールによるmiR-122の増加はNFκBの核移行とDNA結合の増加を伴っており、NFκB阻害剤Bay11-7082の処置でアルコールによるmiR-122の増加は抑制された。</p> <p><b>結論:</b>本研究の結果は、アルコールによるHCV RNA複製の増加にはmiR-122が仲介する機序が関与していることを示している。さらに、miR-122の標的遺伝子であるサイクリンG1がHCV複製に調節的な効果を持っていることを初めて示した。miR-122やNFκBの阻害剤あるいはサイクリンG1の発現増加処置はHCVの複製を妨害する効果的な分子標的として可能性を持つ。</p>		