

Inhibition of glioblastoma cell invasion by hsa-miR-145-5p and hsa-miR-31-5p co- overexpression in human mesenchymal stem cells

黒木, 亮太

<https://hdl.handle.net/2324/1937173>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (医学) , 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



氏 名：黒木 亮太

論 文 名：Inhibition of glioblastoma cell invasion by hsa-miR-145-5p and hsa-miR-31-5p
co-overexpression in human mesenchymal stem cells.

(ヒト間葉系幹細胞における hsa-miR-145-5p と 31-5p の共過剰発現は神経膠
芽腫の浸潤能を抑制する)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】神経膠芽腫(glioblastoma multiforme; GBM)の治療成績は極めて不良であり、治療抵抗性の主因は、高い浸潤能と浸潤細胞への access route の欠如である。ヒト間葉系幹細胞(human mesenchymal stem cells; hMSCs)は GBM 細胞に対して指向性 tropism を有し、delivery vehicle として利用可能である。いくつかの microRNAs (miRNAs) は、腫瘍の浸潤能を抑制させることが知られている。また miRNAs は、recipient cell に対し、contact-dependent もしくは contact-independent mechanism を介して伝達されることも報告されている。

【目的】本研究では、miRNA を過剰発現させた hMSCs を delivery vehicle とした GBM 浸潤抑制療法の可能性を調査した。

【方法】 GBM の浸潤抑制効果を有する miRNA を hMSCs に過剰発現させ、GBM cell line である U87 と共培養を行い、in vitro、ex vivo にて、U87 の浸潤能を調べた。

【結果】miR-145-5p と 31-5p を過剰発現させた hMSCs と U87 の共培養後の in vitro Matrigel invasion assay では、hMSCs の tropism に影響を与えずに、U87 の浸潤能を 60.7%抑制させた。miR-145-5p+31-5p 過剰発現 MSC と U87 の mixed cell を胎児マウスの brain slice に implant した結果、hMSCs の tropism に影響を与えずに、U87 の浸潤能を 37.1%抑制させた。hMSCs に過剰発現させた miR-145-5p+31-5p は、U87 に対して contact-dependent に伝達された。浸潤能を抑制した miRNA の標的遺伝子の一つとして、*FSCN1* の発現低下が同定された。

【結語】miR-145-5p+31-5 の過剰発現は、hMSCs を delivery vehicle とした GBM 浸潤抑制療法として有用である可能性が示唆された。