

Cancer-associated fibroblasts promote hepatocellular carcinoma progression through downregulation of exosomal miR-150-3p

湯川, 恭平

<https://hdl.handle.net/2324/4474966>

出版情報 : Kyushu University, 2020, 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： 湯 川 恭 平

論 文 名： Cancer-associated fibroblasts promote hepatocellular carcinoma progression through downregulation of exosomal miR-150-3p

(癌関連線維芽細胞はエクソソーム内包 miR-150-3p 低発現を通じて肝細胞癌の進展を促進する)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma, 以下 HCC) は予後不良な肝原発悪性腫瘍である。HCC の癌進展は、腫瘍微小環境 (tumor microenvironment, 以下 TME) によって制御されており、TME を構成する癌関連線維芽細胞 (cancer-associated fibroblast, 以下 CAF) は、癌進展を調節する重要な役割を担っている。本研究は、CAF に由来するエクソソーム内 microRNA (以下 miRNA) を検索し、HCC 癌進展に及ぼす影響を解明することを目的とする。

【方法】HCC 切除検体より単離した CAF および正常線維芽細胞 (normal fibroblast, 以下 NF) に由来するエクソソーム miRNA を、マイクロアレイを用いて網羅的に解析した。発現に差のある miRNA を特定し、癌細胞株を用いて癌進展効果を調べた。さらに、HCC 組織および血清エクソソームにおける miRNA 発現と HCC 患者の予後との関係を解析した。

【結果】MiR-150-3p は、CAF 由来のエクソソームで有意に減少しており、miR-150-3p を過剰発現させた CAF から抽出したエクソソームは、癌進展効果を抑制した。HCC 組織における miR-150-3p 発現低下は、HCC 再発の独立した危険因子であった。さらに、HCC 患者由来の血清エクソソーム miR-150-3p 低発現群は、高発現群と比較して生存率が有意に低かった。

【結論】我々は、CAF 由来エクソソーム内 miR-150-3p の減少が HCC 癌進展を促進することを明らかにした。エクソソーム miR-150-3p は予後予測因子であり、miR-150-3p を導入したエクソソームは新しい治療の選択肢となる可能性がある。

