

Mitochondrial dysfunction and impaired growth of glioblastoma cell lines caused by antimicrobial agents inducing ferroptosis under glucose starvation

三木, 健嗣

<https://hdl.handle.net/2324/7182339>

出版情報 : Kyushu University, 2023, 博士 (医学) , 課程博士
バージョン :
権利関係 : © The Author(s) 2022



氏 名： 三木 健嗣

論文名： Mitochondrial dysfunction and impaired growth of glioblastoma cell lines caused by antimicrobial agents inducing ferroptosis under glucose starvation

(糖飢餓状態の膠芽腫細胞に対してミトコンドリア翻訳阻害を伴う抗生剤はフェロトーシスを誘導し増殖を阻害する)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

膠芽腫は悪性度が高く難治性疾患である。癌は通常状態では細胞増殖を解糖系に依存し、ミトコンドリア酸化的リン酸化はあまり使用していない。我々は膠芽腫細胞 (U87, LN229, U373, T98G及び患者から樹立したstem like cell) を用いてミトコンドリアを標的とした治療について研究した。膠芽腫細胞は糖飢餓状態 (糖100mg/L) ではミトコンドリア酸化的リン酸化に依存し、ミトコンドリア翻訳関連蛋白発現が増強される。同環境下でミトコンドリア翻訳阻害を起こす抗生剤はミトコンドリア障害を起こし治療になりうる。抗生剤使用でNRF2-KEAP1経路が活性化され、HO-1発現が増加した。結果鉄過剰に伴う過酸化脂質が蓄積し、フェロトーシスによる細胞死が起こる。本研究における新規発見はミトコンドリア酸化的リン酸化は糖飢餓で増強され、ミトコンドリア翻訳阻害を伴う抗生剤によりフェロトーシスが生じることであり、膠芽腫治療開発における有望な発見であると考えられる。