

がん抑制マイクロ RNA-143 による抗がん作用—化学修飾改変マイクロ RNA の試み—

○野口 俊助¹, 丸尾 幸嗣², 赤尾 幸博³(¹岐阜大院連合獣医学,²岐阜大応用生物学,³岐阜大院連合創薬医療情報)

【目的】microRNA (miRNA) が遺伝子発現の翻訳レベルで制御していることから、その脱制御は疾患、とりわけ発がん深く関わっていることが明らかになってきた。多くの腫瘍で共通ながん抑制 miRNA として miR-143、-145 (共に 5q33 から同じ primary miRNA で発現) は、let-7 同様アゴニストとして臨床応用への期待が高い。今回、より侵襲度が低く効果的な治療法の開発が望まれている膀胱腫瘍への応用を目指し、化学修飾改変 miR-143 の膀胱がん細胞に対する増殖抑制効果を検証し、膀胱がん治療への応用について考察した。

【方法】miR-143 低発現ヒト膀胱がん細胞株 T24 細胞に、化学修飾改変 miR-143 (BP および S-1) を導入し、細胞数測定、Western Blotting、real-time RT-PCR、ヘキスト染色および colony forming assay により細胞増殖抑制効果および miR-143 の標的遺伝子の決定を行なった。さらに、シスプラチンとの併用効果も検証した。

【結果および考察】実用化を目指したヌクレアーゼ耐性な 2 種の化学修飾改変 miR-143 のうち、最も細胞増殖抑制効果を示した miR-143 (S-1) を用いた。miR-143 を T24 細胞に導入することで一部アポトーシスを誘導し、増殖を抑えることが示された。さらに T24 細胞のアガロースにおける Anchoring をも抑制した。また、シスプラチンと併用することで相加的に増殖を抑制した。このように、miR-143 (S-1) は miR-143 低発現膀胱がん細胞に対してアゴニストとして機能していることが確認された。さらに既存の抗がん剤シスプラチンとの併用も効果的であることが示唆された。