

22J-pm04S

膠芽腫においてリボゾームタンパク RPS6 は STAT3 シグナルを介してがん幹細胞様細胞の発生に寄与する

○白川 裕貴¹, 山岡 道子¹, 伊藤 尚文², 太田 訓正², 武笠 晃丈², 秀 拓一郎³, 齋藤 秀之^{1,4}, 城野 博史^{1,4} (¹熊本大院薬, ²熊本大医, ³北里大医, ⁴熊本大病院薬)

【目的】膠芽腫をはじめとする高悪性度脳腫瘍は、平均余命が約 1 年と極めて予後不良であり、その要因として、抗がん剤・放射線耐性、自己複製能などを有するがん幹細胞様細胞 (GSC) の存在が注目されている。従って、高悪性度脳腫瘍に対する効果的な治療の実現には、GSC の発生分子メカニズムの解明が不可欠である。これまでに我々は、膠芽腫細胞を用い、GSC 発生に寄与する分子の同定を企図した検討の結果、リボゾームタンパク質の一つである ribosomal protein S6 (RPS6) が高悪性度脳腫瘍患者において高発現し、GSC の発生に寄与している可能性を見出した。そこで、本研究では、高悪性度脳腫瘍における GSC 発生に及ぼす RPS6 の分子生物学的意義の解明を目的とし検討を行った。

【方法】当院で加療し同意を得た脳腫瘍患者組織 12 検体を用いて悪性脳腫瘍患者における RPS6 発現をウエスタンブロット法により評価した。また、RPS6 発現をノックダウンしたヒト膠芽腫細胞 U251MG (RPS6-KD U251MG) において、GSC 形成の指標である細胞塊形成能を sphere forming assay 法を用いて評価した。また、GSC マーカー (Nestin, SOX2) および STAT3 シグナルの活性化(リン酸化)をウエスタンブロット法により評価した。

【結果・考察】低悪性度脳腫瘍患者と比較して、高悪性度脳腫瘍患者において RPS6 が顕著に高発現していた。また、RPS6-KD U251MG 群において、コントロール群と比較して、細胞塊形成能および GSC マーカー発現が顕著に抑制された。さらに、RPS6-KD U251MG 群では STAT3 シグナルの活性化が有意に抑制された。これらの結果より、膠芽腫をはじめとする高悪性度脳腫瘍において RPS6 発現は高発現し、STAT3 シグナルの活性化を介して GSC 発生に寄与する可能性が示された。