

Profile of Exosomal and Intracellular microRNA in Gamma-Herpesvirus-Infected Lymphoma Cell Lines

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2019-07-18 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 保科, しほ メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00032253

主論文の要約

Profile of Exosomal and Intracellular microRNA in Gamma-Herpesvirus-Infected Lymphoma Cell Lines (ガンマヘルペスウイルス感染リンパ腫細胞株のエクソソーム内、及び、細胞内のマイクロ RNA のプロファイル)

東京女子医大八千代医療センター小児科

(指導 高梨潤一教授) ㊦

保科 しほ

PLoS One 雑誌 第 11 巻 第 9 号 e0162574 (平成 28 年 9 月 9 日発行) に掲載

【目 的】

エクソソームは、細胞から分泌される 50-130nm の脂質二重膜で作られる小胞体であり、この中には細胞内の蛋白だけではなく、messenger RNA (mRNA) や micro RNA (miRNA) が含まれている。miRNA は 20 塩基程度の短い RNA であり、細胞内で mRNA に結合し、蛋白発現調整に重要な役割を果たす。ガンマヘルペスウイルスに属するカポジ肉腫関連ヘルペスウイルス (KSHV もしくは HHV-8) はリンパ腫、カポジ肉腫の、Epstein-Barr ウイルス (EBV, HHV-4) はリンパ腫、胃癌などの悪性腫瘍の発症に関わる。今回、KSHV、EBV 感染リンパ腫細胞株の細胞内とエクソソーム中に含まれる miRNA を、次世代シーケンサーで解析し、比較検討した。

【対象と方法】

KSHV 感染リンパ腫細胞株を 2 つ、EBV 感染リンパ腫細胞株 1 つ、非感染リンパ腫細胞株 1 つを用いた。エクソソームは、超遠心法プロトコールと ExoQuick-Tc

(SBI 社)で分離した。抽出した miRNA から、TruSeq small RNA library preparation kit (Illumina 社)で RNA ライブラリーを作成し、次世代シーケンサー(MiSeq, Illumina 社)にて解読を行い、CLC genome workbench (Qiagen 社)で解析を行った。

【結 果】

KSHV 感染細胞ではウイルス由来の miRNA がエクソソーム中の全 miRNA の 48% を占め、細胞内では 43-44%であった。EBV 感染細胞では EBV 由来の miRNA はエクソソーム中の全 miRNA の 7%、細胞では 15.7%であった。ウイルスの miRNA では KSHV miR-K3 が、ヒト miRNA では mir-10b-5p と mir-143-3p がエクソソームに多い miRNA として同定された。近年、miRNA をエクソソームに選択的に移行させる配列モチーフ (EXOmotif) が報告されているが、配列中に CCCT と CCCG モチーフを持つ miRNA が KSHV 感染細胞のエクソソームに有意に多く局在していた。

【考 察】

KSHV 感染細胞では、細胞に比べてエクソソームに選択的にウイルス由来の miRNA が移行していることが示唆された。エクソソームに含まれる miRNA は、遠隔細胞間のコミュニケーションに関わるとされ、これらの miRNA の果たす機能の解明は今後の研究課題である。

【結 論】

今回の研究では、ウイルス感染リンパ腫細胞株のエクソソームと細胞の miRNA の詳細なプロファイルを報告した。ウイルス感染細胞の miRNA が特定のモチーフによりエクソソームに誘導されている可能性が示唆された。