

優秀論文分享

 口科所/余承佳老師 / 廖翊玟研究員

題目: Aberrantly downregulated FENDRR by arecoline elevates ROS and myofibroblast activation via mitigating the miR-214/MFN2 axis

作者群: Yi-Wen Liao, Cheng-Chia Yu, Chang-Wei Hsieh, Shih-Chi Chao, Pei-Ling Hsieh

發表期刊: Int J Biol Macromol. 2024 Apr;264(Pt 1):130504.

網址: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813024013072?via%3Dihub>

影響係數: 8.2

摘要:

癌前病變口腔黏膜纖維化症主要與檳榔嚼食習慣相關，臨床上缺乏有效的防治藥物。長鏈非編碼核糖核酸已知與癌症及纖維化等疾病調節相關，先前研究顯示長鏈非編碼核糖核酸 fetal-lethal/FOXF1 adjacent non-coding developmental regulatory RNA (FENDRR) 具抗纖維化及抗癌特性，然而對於口腔黏膜纖維化症致病機轉仍尚待詳細探討。本研究利用新世代定序技術及即時定量聚合酶連鎖反應分析出 FENDRR 於口腔頰黏膜纖維組織及其初代培養纖維化頰黏膜纖維母細胞表達低下。過度表現 FENDRR 可抑制纖維化頰黏膜纖維母細胞中膠體收縮力、細胞移動性、傷口癒合力及纖維化標記表現。而降低頰黏膜纖維母細胞的 FENDRR 表現，實驗結果則相反。為瞭解 FENDRR 對於肌纖維母細胞轉分化的調控機制，利用生物資訊軟體及實驗分析鑑定出 FENDRR 可直接結合微型 RNA 214，並透過調節微型 RNA 214 表現達到肌纖維母細胞活化的抑制作用。此外，實驗證實 mitofusin 2 (MFN2) 是微型 RNA 214 的標靶基因，FENDRR 表達與 MFN2 呈正相關，MFN2 是 FENDRR 抑制肌纖維母細胞表型的重要調控者。後繼研究亦說明 FENDRR/miR-214 參與檳榔鹼誘導之活性氧(ROS)堆積和肌纖維母細胞轉分化。基於上述結果證實，口腔黏膜纖維化症中 FENDRR 的異常下調與長期檳榔鹼暴露相關，進一步透過上調的微型 RNA 214 抑制 MFN2，導致氧化壓力累積和肌纖維母細胞活化。本研究提供 FENDRR/miR-214/MFN2 軸在肌纖維母細胞活化中的重要性，可作為口腔黏膜纖維化症的有效新治療策略。