

## FOXN1 expression in rhabdomyosarcoma: a novel prognostic factor and therapeutic target

久田, 正昭

<https://doi.org/10.15017/1654706>

---

出版情報：九州大学, 2015, 博士（医学）, 課程博士  
バージョン：  
権利関係：全文ファイル公表済



(別紙様式2)

|        |                                                                                         |      |    |       |  |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------|----|-------|--|
| 氏 名    | 久田 正昭                                                                                   |      |    |       |  |
| 論 文 名  | FOX M1 expression in rhabdomyosarcoma: a novel prognostic factor and therapeutic target |      |    |       |  |
| 論文調査委員 | 主 査                                                                                     | 九州大学 | 教授 | 江藤 正俊 |  |
|        | 副 査                                                                                     | 九州大学 | 教授 | 鈴木 聡  |  |
|        | 副 査                                                                                     | 九州大学 | 教授 | 加藤 聖子 |  |

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

転写因子Forkhead box M1 (FOX M1)は様々な悪性腫瘍の発症や進展発育において重要な役割を果たすことが知られている。しかし、横紋筋肉腫(rhabdomyosarcoma; RMS)におけるFOX M1発現の臨床的意義は不明であるので、本研究ではRMSにおけるFOX M1発現の役割を明らかにするための検討を行った。方法としてはRMS臨床症例92例において、FOX M1および血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor; VEGF)の蛋白発現、新生血管の数を免疫組織化学染色で評価検討し、臨床病理学的因子と合わせて解析を行った。また、胎児型RMS(ERMS)および胞巣型RMS(ARMS)細胞株に対しsmall interference RNA (siRNA)を導入することでFOX M1をノックダウンし、VEGF発現への影響や増殖能や遊走能、浸潤能への影響を調べた。結果として、ERMSと比べて予後不良であるARMSでは、FOX M1高発現の割合が有意に高かった( $P=0.0310$ )。ERMS症例では、FOX M1高発現群 ( $n=24$ )は低発現群( $n=25$ )に比べ有意に予後不良であった( $p=0.0310$ )。FOX M1発現とVEGF発現との統計学的相関関係は、ERMS症例における蛋白レベルと、全RMS凍結標本におけるmRNAレベルとで認められた。また、FOX M1のノックダウンによりRMS細胞株のVEGF mRNA発現レベルが低下した。FOX M1のノックダウンは、使用した4つのRMS細胞株の全てにおいて増殖能と遊走能を、また、4つ中3つの細胞株で浸潤能を有意に低下させた。以上の研究結果より、FOX M1発現は横紋筋肉腫の予後因子となり、FOX M1が横紋筋肉腫に対する有望な治療標的となり得る可能性が示唆された。

以上の研究成果は横紋筋肉腫の発症や進展発育に対して重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったがいずれについてもほぼ適切な解答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。