

CD24 suppresses malignant phenotype by downregulation of SHH transcription through STAT1 inhibition in breast cancer cells

巢山, 久実

<https://hdl.handle.net/2324/1670399>

出版情報：九州大学, 2016, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名：巢山 久実

論 文 名：CD24 suppresses malignant phenotype by downregulation of SHH transcription
through STAT1 inhibition in breast cancer cells

(CD24 は STAT1 抑制を介し SHH 転写活性を負に制御することにより
乳癌における悪性形質誘導を抑制する)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

Hedgehog (Hh)シグナルは、乳癌幹細胞で活性化していることが報告されている。しかし、乳癌幹細胞マーカーである CD24 分子の正確な役割は未だ不明である。本研究で、我々は、CD24 と Sonic Hh (SHH)の連関を解析し、乳癌の悪性形質誘導における CD24 分子の役割を明らかにした。CD24 siRNA 導入乳癌細胞では、SHH・GLI1 発現、足場非依存性増殖、浸潤および腫瘍形成が亢進した。逆に、CD24 強制発現乳癌細胞では、SHH・GLI1 発現、足場非依存性増殖および浸潤が低下した。また、SHH 抑制により CD24 siRNA 導入乳癌細胞では、MMP2 を介した浸潤、GLI1 発現、足場非依存性増殖および *in vivo* における腫瘍形成・腫瘍増殖が低下した。次に、DNA マイクロアレイ解析を行い、CD24 と SHH の連関に関与する遺伝子として STAT1 を同定した。STAT1 を同時に阻害した CD24 siRNA 導入乳癌細胞では、SHH 発現、浸潤、足場非依存性増殖および *in vivo* における腫瘍形成・腫瘍増殖が低下した。これらの結果は、CD24 が STAT1 抑制を介して SHH 転写活性を負に制御することにより、悪性形質誘導を抑制していることを示唆している。したがって、CD24 遺伝子導入あるいは STAT1 阻害は、難治性乳癌における有効な新規治療戦略となる可能性がある。