

## 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）

(別紙様式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			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	前原 喜彦
	副査	九州大学	教授	中島 欽一
	副査	九州大学	教授	古江 増隆

### 論文審査の結果の要旨

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明らかにされていない。

本研究では、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することを目的とした。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。一方、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。よって、CD24 遺伝子導入あるいは STAT1 阻害は、難治性乳癌に対する有効な新規治療戦略となる可能性があると考えられる。

以上の成績は、この方面の研究に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、各調査委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、いずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。