

The forkhead box M1(FOXM1) expression and
antitumor effect of FOXM1 inhibition in
malignant rhabdoid tumor

渋井, 勇一

<https://hdl.handle.net/2324/4474985>

出版情報 : Kyushu University, 2020, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



KYUSHU UNIVERSITY

氏名：渋井 勇一

論文名：The forkhead box M1 (FOXM1) expression and antitumor effect of FOXM1 inhibition in malignant rhabdoid tumor

(悪性ラブドトイド腫瘍における FOXM1 の発現と FOXM1 阻害による抗腫瘍効果)

区分：甲

論文内容の要旨

悪性ラブドトイド腫瘍(malignant rhabdoid tumor; MRT)はまれな高悪性度肉腫で、標準集学的治療を行っても非常に予後が悪く、新たな治療法解明が必要である。Forkhead box protein M 1 (FOXM1)はヒトの様々な悪性腫瘍において高発現で、腫瘍の発生に関連があるとされている。この研究で我々は FOXM1 の発現が臨床病理学的、予後的な価値があること、また悪性ラブドトイド腫瘍の進行における役割を明らかにした。

免疫染色を用いて 23 例の悪性ラブドトイド腫瘍の標本で FOXM1 の発現程度と臨床学的意義を調査、分析を行った。また悪性ラブドトイド腫瘍細胞株に対して低分子干渉 RNA(siRNA)や FOXM1 阻害薬を用いた FOXM1 と腫瘍学的特徴の関係性についても調べた。

病理学的分析では腎原発の悪性ラブドトイド腫瘍で有意に FOXM1 のタンパク発現が低かった ($p=0.032$)。FOXM1 siRNA や FOXM1 阻害薬であるチオストレプトンは *in vitro* で FOXM1 の mRNA やタンパクの発現を低下することができた。そして FOXM1 の低下は悪性ラブドトイド腫瘍の増殖能、化学療法への薬剤耐性、遊走能、浸潤能を阻害し、細胞周期停止、アポトーシスを引き起こした。相補的 DNA マイクロアレイ分析で FOXM1 は DNA 損傷修復の主要遺伝子である FANCD2 と NBS1 を制御していることが示された。本研究で FOXM1 は悪性ラブドトイド腫瘍の有望な治療標的である可能性を示した。