

## Expression of CD44 variant 9 induces chemoresistance of gastric cancer by controlling intracellular reactive oxygen species accumulation

城後, 友望子

<https://hdl.handle.net/2324/6758947>

---

出版情報 : Kyushu University, 2022, 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)

氏 名： 城後 友望子

論文名： Expression of CD44 variant 9 induces chemoresistance of gastric cancer by controlling intracellular reactive oxygen species accumulation

(胃癌におけるCD44 variant 9の発現は、細胞内活性酸素種の蓄積を制御し、化学療法抵抗性を誘導する)

区 分： 甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

背景：CD44 variant 9 (CD44v9) は、グルタチオン (GSH) やグルタチオンペルオキシダーゼ2 (GPx2) などの抗酸化物質に関連して活性酸素種 (ROS) を抑制し、腫瘍の増殖を促進させることが報告されている。

方法：術前化学療法を施行していない胃癌患者193例の切除標本と、術前化学療法を施行した胃癌患者29例の治療前生検標本において、CD44v9とGPx2の発現を免疫組織化学染色で評価した。CD44v9の発現と臨床病理学的因子、予後、化学療法に対する組織学的治療効果との関係について解析した。また、胃癌細胞株を用いて、CD44v9の発現と化学療法感受性との関係について検討した。

結果：術前無治療の患者では、CD44v9の発現は、壁深達度やリンパ管侵襲、静脈侵襲、遠隔転移、GPx2の発現と有意に相関していた。多変量解析では、CD44v9の発現は全生存期間及び無再発生存期間の独立した予後不良因子であった。術前化学療法を施行した患者の治療前生検標本では、CD44v9の発現は化学療法に対する組織学的治療効果やGPx2の発現と有意に相関していた。胃癌細胞株の解析では、CD44v9の発現を抑制することで、GSH及びROSレベルが変化し、フルオロウラシルに対する化学療法感受性が増強された。

結論：CD44v9の高発現は、細胞内に蓄積したROSを制御することで化学療法抵抗性と関連しており、CD44v9が胃癌の化学療法に対する効果予測バイオマーカーとなりうる可能性が示唆された。