

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)

(別紙様式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
論文調査委員	主査 九州大学 教授 加藤 聖子 副査 九州大学 教授 住本 英樹 副査 九州大学 教授 馬場 英司

論文審査の結果の要旨

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。申請者らは、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。

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。

以上の結果より、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。

以上の成績はこの方面の研究の発展に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、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、博士 (医学) の学位に値すると認める。