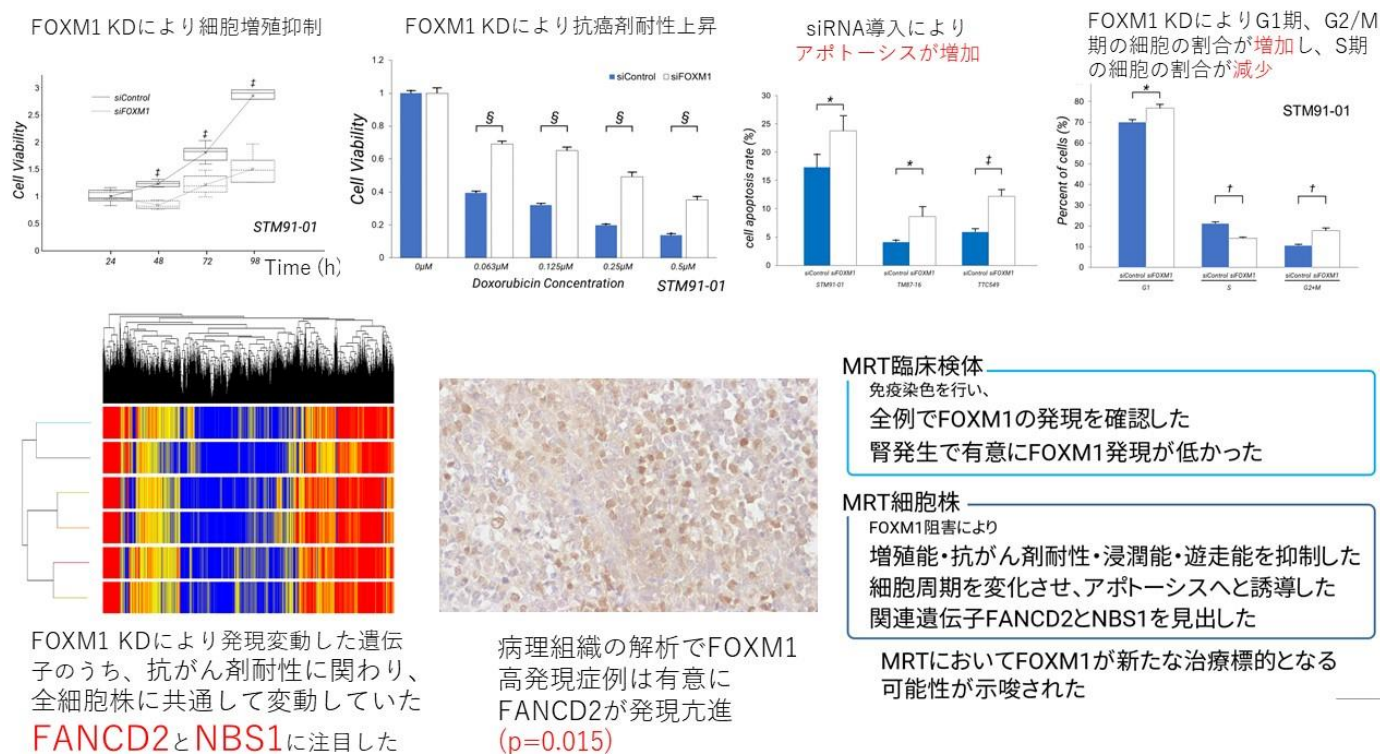




The forkhead box M1 (FOXM1) expression and antitumor effect of FOXM1 inhibition in malignant rhabdoid tumor

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

J Cancer Res Clin Oncol. 2021 May;147(5):1499-1518. doi: 10.1007/s00432-020-03438-w.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33221995/>

【背景】

悪性ラブドイド腫瘍(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。

本研究では、悪性ラブドイド腫瘍における FOXM1 タンパク発現と臨床病理学的特徴、予後との関係を解析した。

【方法】

悪性ラブドイド腫瘍の病理切除標本を用い免疫染色により FOXM1 の発現量と臨床学的特徴との関係を解析した。また悪性ラブド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。

【結果】

病理学的分析では腎原発の悪性ラブドイド腫瘍で有意に 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。

【結語】本研究で FOXM1 は悪性ラブドイド腫瘍の有望な治療標的である可能性を示した。

(筆頭著者 渋井 勇一 [小児外科から出向])