

## 論文の要約

報告番号	甲 乙	医 第 1 2 3 8 号	氏 名	Batsaikhan Bat-Erdene
学位論文題目	Cyclopamine Decreased the Expression of Sonic Hedgehog and its Downstream Genes in Colon Cancer Stem Cells			
<p>癌幹細胞(cancer stem cell: CSC)は化学療法抵抗性であり、癌の再発の主原因の一つと考えられている。sonic hedgehog(Shh)経路は腫瘍増殖に重要な役割を果たし、CSC との関連が報告されている。一方、自己複製能を持たない non-CSC は epithelial mesenchymal transition(EMT)により CSC に転化するとされている。今回、我々は Shh と EMT 誘導、CSC 転化の関連について検討した。</p> <p>大腸癌細胞 HCT-116 を無血清、浮遊培養により sphere を形成させ、cancer sphere、cell line における stemness genes、surface markers、Shh pathway、tight junction genes、EMT related genes 発現を RT-PCR で測定、sphere と cell line での発現を比較検討した。次に、Shh 経路の抑制因子である cyclopamine を用いて sphere を処理し、幹細胞マーカー、Shh 経路下流因子と EMT に関する遺伝子の発現変化を RT-PCR を用いて評価した。</p> <p>得られた結果は以下のごとくである。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Stemness genes である Oct4 と Nanog が sphere で有意に高発現していた。</li> <li>2. Surface markers である CD44 と EpCAM も sphere で有意に高発現していた。</li> <li>3. Shh 経路である Shh、Ptch1、Gli1 が sphere で有意に高発現していた。</li> <li>4. Tight junction である Occludin と Claudin-4 が sphere で有意に高発現していた。</li> <li>5. EMT related gene である Vimentin が CSC で有意に高発現していた。</li> <li>6. Cyclopamine 添加により sphere における Nanog、Oct-4、CD-44 発現が有意に抑制された。</li> <li>7. Occludin と Claudin-4 は有意に抑制され、E-Cadherin と Vimentin はそれぞれ用量依存性に有意に増強、抑制された。</li> </ol> <p>以上より Shh は CSC 転化における EMT 誘導に重要な役割を果たしている可能性があり、Shh 阻害は CSC に対する新たな治療戦略の一つになる可能性が示唆された。</p>				