

HER2 and EGFR gene copy number alterations are predominant in high-grade salivary mucoepidermoid carcinoma irrespective of MAML2 fusion status

中野, 貴史

<https://hdl.handle.net/2324/1441079>

出版情報：九州大学, 2013, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）



氏 名：中野 貴史

論文題名：*HER2* and *EGFR* gene copy number alterations are predominant in high-grade salivary mucoepidermoid carcinoma irrespective of *MAML2* fusion status
(高悪性度唾液腺粘表皮癌における *HER2*、*EGFR* 遺伝子コピー数異常と *MAML2* 融合遺伝子の検討)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

[背景・目的]唾液腺粘表皮癌 (Mucoepidermoid carcinoma；以下 MEC) は、幅広い生物学的態度を示す。*MAML2* 融合遺伝子は低悪性/中悪性度 MEC の主要な分子異常であるが、高悪性度 MEC における分子病理発生のメカニズムは未解明のままである。本研究は、高悪性度 MEC への進展の原因となっている分子メカニズムを解明することを目的とした。

[対象・方法]大唾液腺由来 MEC31 例のホルマリン固定標本を用い、*MAML2* 融合遺伝子の検出を reverse transcriptase-polymerase chain reaction 法で、*HER2* および *EGFR* を免疫組織化学染色と chromogenic in-situ hybridization 法で評価し、臨床病理学的因子や予後との関連の比較検討を行った。

[結果]*MAML2* 融合遺伝子は、低悪性度 MEC の 68.8%、中悪性度 MEC の 50%、高悪性度 MEC の 33.3%に認めた。*HER2* 遺伝子増幅および、第 7 番染色体の多染色体 (ポリソミー) と一致した *EGFR* 遺伝子コピー数の増加は、それぞれ 14.3%に認めた。7 例の高悪性度 MEC においては、*MAML2* 融合遺伝子の有無に関わらず、*HER2* や *EGFR* の遺伝子コピー数増加を認め、一方で低悪性度/中悪性度 MEC においてこれらの遺伝子コピー数増加は非常に稀であった。

[結語]*HER2* や *EGFR* 遺伝子コピー数増加が高悪性度 MEC への進展に重要な役割を果たしている可能性があり、一部の MEC では、*MAML2* 融合遺伝子陽性の低悪性度/中悪性度 MEC から高悪性度 MEC への進展においても重要な役割を果たしている可能性があることが示唆された。さらに、分子病理学的な腫瘍の成因、特に *MAML2* 融合遺伝子の観点からは、高悪性度 MEC は不均一な腫瘍のグループであることも示唆された。