

# 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）

## 論文審査の結果の要旨

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。本研究の目的は、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である。

本研究では、唾液腺由来MEC31例のホルミン固定標本を用い、MAML2融合遺伝子の検出をreverse transcriptase-polymerase chain reaction法で、HER2及び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、そのMAML2融合遺伝子は、低悪性度MECの68.8%、中悪性度MEC50%、高悪性度MEC33.3%に認め、HER2遺伝子増幅及び、第7番染色体の他染色体（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。また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。

以上のことから、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と、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。

以上の成績は、この方面の研究に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、いずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。