九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Detection of proneural/mesenchymal marker expression in glioblastoma: temporospatial dynamics and association with chromatin-modifying gene expression

村田, 秀樹

https://hdl.handle.net/2324/1654725

出版情報：九州大学, 2015, 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）

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名：村田　秀樹

論　文　名：Detection of proneural/mesenchymal marker expression in glioblastoma: temporospatial dynamics and association with chromatin-modifying gene expression
（Glioblastoma における proneural/mesenchymal マーカー遺伝子発現の同定：時間的空間的変化とクロマチン修飾遺伝子発現との関係）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

Proneural タイプと Mesenchymal タイプは遺伝子発現解析により同定された膠芽腫の 2 つのサブタイプである。この研究における第一の目的は Proneural タイプと Mesenchymal タイプの膠芽腫を同定するため、臨床的に利用可能な手法に必要なマーカーを同定することである。第二の目的はこれらのマーカーの時間的空間的動態を追究し、さらにクロマチン修飾遺伝子発現とこれらのマーカー発現との関係を探求することである。我々は定量 PCR により Proneural タイプと Mesenchymal タイプに関連するマーカー遺伝子発現をそれぞれ 6 つずつ解析した。そして、6 つのマーカー発現量を平均して、PN score と MES score を定義し、PN score から MES score を差し引いて、Predominant metagene (P-M) score を算出した。我々は、この P-M score を用いて、悪性転化、再発、腫瘍内不均一性との関係を解析した。さらにクロマチン修飾遺伝子との関係も解析した。MES score は腫瘍グレードとよく相関し、P-M score を用いて Proneural タイプと Mesenchymal タイプを推測することが可能であった。PN score は多数のヒストン修飾遺伝子発現と相関したが、MES score は HDAC7 発現とのみ、相関した。このように、我々は膠芽腫の Proneural タイプと Mesenchymal タイプを同定し得る、単純で簡便な手法を示した。HDAC7 発現は膠芽腫における有力な治療対象となるかもしれない。