

Coexpression of SALL4 with HDAC1 and/or HDAC2 is associated with underexpression of PTEN and poor prognosis in patients with hepatocellular carcinoma

王, 歡林

<https://hdl.handle.net/2324/1931750>

出版情報 : Kyushu University, 2017, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏 名：王 歆林

論 文 名：**Coexpression of SALL4 with HDAC1 and/or HDAC2 is associated with underexpression of PTEN and poor prognosis in patients with hepatocellular carcinoma**

(SALL4 と HDAC-1、HDAC-2 が共発現する肝細胞癌は PTEN の低発現と
相関し、切除症例が予後不良である)

区 分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】幹細胞のマーカーである Spalt-like transcriptional factor (SALL4)は多種のがんにおいて活性化している。一方、SALL4 は histone deacetylase 1(HDAC1)、histone deacetylase 2(HDAC2)を含有する nucleosome remodeling deacetylase complex(NuRD)を制御するという既報がある。今回、我々は肝細胞癌外科切除例における SALL4、HDAC1、HDAC2 タンパク発現を調べ、phosphatase and tension homolog deleted on chromosome 10 (PTEN)発現との相関の有無、臨床病理学的因子および予後との関係について検討した。【対象と方法】当院における肝細胞癌外科切除例 135 例における SALL4、HDAC1、HDAC2 タンパク発現を免疫組織化学染色で評価した。そして、この中の 92 の凍結標本を用いて、real-time PCR 法にて PTEN の発現を評価した。【結果】SALL4 陽性例は 76 例 (56%)であり、陰性群に比べ、HBs 抗原陽性率が高く、AFP、PIVKAIⅡは有意に高値であり、より低分化の傾向があった。SALL4 陽性群は陰性群に比べ、術後 5 年生存率は有意に不良であった。HDAC1 高発現群 (51%) は低発現群に比べ、より低分化の傾向があり、予後不良因子であった。HDAC2 高発現群 (46%) は低発現群に比べ、HBs 抗原陽性率が高く、より低分化の傾向があり、脈管浸潤例が多く、術後予後は有意に不良であった。SALL4 が HDAC1、HDAC2 のどちらかと共同発現を認めた群では有意に PTEN の低発現を呈した。更に多変量解析では SALL4 陽性かつ HDAC1、HDAC2 少なくとも一つが高発現群の方が術後予後不良単独因子であった。【結論】SALL4、HDAC1、HDAC2 を同時に制御することにより、肝細胞癌の分子標的治療における潜在的ターゲットになる可能性が示唆される。