

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)

(別紙様式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			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	小川 佳宏
	副 査	九州大学	教授	中村 雅史
	副 査	九州大学	教授	中島 欽一

論文審査の結果の要旨

幹細胞マーカーであるSpalt-like transcriptional factor (SALL4)は多くの癌組織において活性化されている。一方、SALL4はhistone deacetylase 1 (HDAC1)、HDAC2を含有するnucleosome remodeling deacetylase complex (NuRD複合体)を制御することが報告されている。本研究では、肝細胞癌外科切除例におけるSALL4、HDAC1、HDAC2蛋白質発現を検討し、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を検討した。

当院の肝細胞癌外科切除例（135例）において、免疫組織化学染色法によりSALL4、HDAC1、HDAC2蛋白質発現を検討し、このうち92例の凍結標本においてreal-time PCR法によりPTENの遺伝子発現を検討した。SALL4陽性群（56%）は陰性群に比較してHBs抗原陽性率が高く、低分化傾向であり、術後5年生存率は有意に不良であった。HDAC1高発現群（51%）は低発現群に比較して、低分化傾向であり、予後不良であった。HDAC2高発現群（46%）は低発現群に比較して、HBs抗原陽性率が高く、低分化傾向があり、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のいずれかと共同発現を認めた群では有意にPTENの低発現が認められた。多変量解析ではSALL4陽性でありHDAC1、HDAC2の少なくとも一方が高発現の群が術後予後不良単独因子であった。

以上の研究成果は、当該研究領域に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文に関する試験では、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と関連事項に関する質問を行い、概ね適切な回答を得た。

以上を踏まえて、調査委員の合議の結果、試験は合格と決定した。