

## Immunohistochemical evaluation of H3K27 trimethylation in malignant peripheral nerve sheath tumors

大塚, 洋

<https://hdl.handle.net/2324/1937172>

---

出版情報 : 九州大学, 2018, 博士 (医学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 : © 2018 Elsevier GmbH. All rights reserved.



(別紙様式2)

|        |                                                                                                    |      |    |       |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------|----|-------|
| 氏 名    | 大塚 洋                                                                                               |      |    |       |
| 論 文 名  | Immunohistochemical evaluation of H3K27 trimethylation in malignant peripheral nerve sheath tumors |      |    |       |
| 論文調査委員 | 主 査                                                                                                | 九州大学 | 教授 | 古江 増隆 |
|        | 副 査                                                                                                | 九州大学 | 教授 | 岩城 徹  |
|        | 副 査                                                                                                | 九州大学 | 教授 | 飯原 弘二 |

### 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

神経線維腫症1型などを背景として発生する悪性末梢神経鞘腫瘍（MPNST）の発症病態はあまり分かっていない。最近本症では、ポリコーム抑制複合体2（PRC2）の核サブユニットをエンコードしている *EED* もしくは *SUZ12* に機能喪失型変異が生じており、PRC2 の不活化ならびにトリメチル化 H3K27（H3K27me3）が高頻度に欠失していることが報告された。そこで、申請者らは異種成分をもつ MPNST や異時多発症例に関して H3K27me3 の免疫組織化学的発現を評価した。MPNST 145 例のうち 50 例（34.5%）で H3K27me3 の完全欠失、45 例（31.0%）で部分欠失が見られた。異種成分をもつ MPNST では、上皮様分化を伴う症例のほぼ全例（9 例中 8 例、88.9%）で H3K27me3 の発現は保たれていた。逆に、悪性 Triton 腫瘍では高率（91.7%）に H3K27me3 の欠失を認めた。異時多発症例では、20 例中 5 例で初発病変と続発病変の間に H3K27me3 の明らかな発現低下が見られた一方で、いくつかの症例では H3K27me3 の発現が増加していた。このような増加例では、腫瘍が再発や転移ではなく異時性に多発したものである可能性が示唆された。異時多発性の病変は再発や転移性の病変と比較すると悪性度が低いと考えられるため、H3K27me3 発現の増加が見られた症例では良好な予後が期待できる可能性がある。

以上の成績はこの方面の研究の発展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。