

The SWI/SNF chromatin-remodeling complex status in renal cell carcinomas with sarcomatoid or rhabdoid features

木下, 史生

<https://hdl.handle.net/2324/4110451>

出版情報 : Kyushu University, 2020, 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	木下 史生			
論 文 名	The SWI/SNF chromatin-remodeling complex status in renal cell carcinomas with sarcomatoid or rhabdoid features			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	馬場 英司
	副 査	九州大学	教授	加藤 聖子
	副 査	九州大学	教授	岩城 徹

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

腎癌における肉腫様またはラブドイド変化は腎癌のすべての組織亜型から発生しうる稀な変化であるが、高悪性度で予後不良因子として知られている。SWI/SNF クロマチンリモデリング複合体は、SMARCB1/INI1 (SMARCB1)、SMARCA4/BRG1 (SMARCA4)、SMARCC1/BAF155 (SMARCC1)、SMARCC2/BAF170 (SMARCC2) などのコアサブユニットで構成され、腫瘍抑制に関与する遺伝子発現の制御因子として働いている。本研究では、肉腫様またはラブドイド変化を伴う腎癌における SWI/SNF クロマチンリモデリング因子の蛋白発現を評価し、その背景の組織亜型や臨床病理学的事項とあわせて検討した。

淡明細胞腎細胞癌 (ccRCC) における肉腫様またはラブドイド変化の SMARCA4 の異常発現 (完全な発現喪失または発現減弱) の頻度 (47/50 例、94%) は非淡明細胞腎細胞癌(non-ccRCC)の頻度 (4/9 例、44%) よりも有意に高かった ($p<0.001$)。肉腫様またはラブドイド変化を伴わない淡明細胞腎細胞癌では、48 例中 33 例 (67%) で SMARCA4 の異常発現を認めた。その他、肉腫様またはラブドイド変化を伴う非淡明細胞腎細胞癌の ARID1A の異常発現は、13 例中 2 例 (15%) 認め、SMARCB1、SMARCA2 および SMARCC2 の発現は、ほとんどの症例で保持 (正常発現) されていた。予後に関しては、肉腫様またはラブドイド変化を伴う腎癌の SMARCA4 の異常発現群は発現保持群と比較して無増悪生存期間(PFS)で有意に予後不良であった (全組織亜型、 $p=0.021$; 淡明細胞腎細胞癌、 $p=0.0265$)。以上の結果から SMARCA4 の異常発現は、淡明細胞腎細胞癌における予後不良因子、また、高悪性度への形質転換因子の 1 つである可能性が示唆された。さらに、SMARCA4 蛋白発現を評価することは、淡明細胞腎細胞癌と非淡明細胞腎細胞癌を区別するための有用な診断ツールになる可能性があると考えられた。

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概ね適切な回答を得た。よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。