

Relationship between cellular morphology and abnormality of SWI/SNF complex subunits in pancreatic undifferentiated carcinoma

山本, 猛雄

<https://hdl.handle.net/2324/4784504>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 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： 山本 猛雄

論文名： Relationship between cellular morphology and abnormality of SWI/SNF complex subunits in pancreatic undifferentiated carcinoma

(膵臓未分化癌における細胞形態とSWI/SNF複合体サブユニットの異常との関係)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

膵臓未分化癌[Pancreatic undifferentiated carcinoma (UDC)]は、膵管腺癌[Pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC)]よりも予後の悪い稀な腫瘍である。UDCはしばしばPDACを伴い、移行像が見られることから上皮由来の腫瘍と考えられている。近年、UDCにおいてSWI/SNF複合体サブユニットの一つであるSMARCB1の異常が報告されたが、その他のSWI/SNF複合体サブユニットの異常や未分化癌となる機序は十分に解明されていない。本研究では、未分化成分[Undifferentiated component (UC)]と管状腺癌成分[ductal adenocarcinoma component (DAC)]を比較することで、UDCの病態にSWI/SNF複合体サブユニット(ARID1A、SMARCA2、SMARCA4、SMARCB1、SMARCC1、SMARCC2)の異常が関与しているかどうか明らかにすることを目的とした。遺伝子解析(UC:10例, DAC:6例)では、UCはDACに比べてARID1A、SMARCA4、SMARCC2の変異頻度が高い傾向にあった。18例のUDCの免疫組織化学的解析では、UCにおいてARID1A(72%)、SMARCB1(44%)、SMARCC1(31%)、SMARCC2(67%)の発現が低下もしくは消失していた。さらにARID1A、SMARCB1、SMARCC2はDACよりもUCで有意に発現の低下もしくは消失が見られた。続いて膵癌細胞株を用いて、ARID1Aの変化がE-カドヘリン、ビメンチン、上皮間葉転換(EMT)関連マーカーに及ぼす影響をqRT-PCR, ウェスタンブロッティング, 免疫蛍光染色を用いて調べた。ARID1Aの発現低下が、ビメンチンおよびEMT関連マーカーを増加させることがウェスタンブロット法およびqRT-PCR法により示された。これらの結果から、SWI/SNF複合体サブユニットの異常(特にARID1Aの異常)は、UDCへの形態変化の要因の一つであることが示唆された。