

## Impact of JMJD6 on intrahepatic cholangiocarcinoma

小齊（藤本）， 侑希子

<https://hdl.handle.net/2324/6758942>

---

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) License.

氏名： 小齊（藤本） 侑希子

論文名： Impact of JMJD6 on intrahepatic cholangiocarcinoma

(肝内胆管癌におけるJMJD6発現の意義)

区分： 甲

### 論文内容の要旨

Jumonji domain-containing 6 (JMJD6) は、ヒストンアミノ酸の脱メチル化などエピゲノム修飾を行うタンパクである。過去に、大腸癌、乳癌、肝細胞癌において、JMJD6の発現が予後不良因子であると報告されている。本研究は、JMJD6が肝内胆管癌 (ICC) に与える影響を明らかにすることを目的とした。ICCに対して手術を受けた患者51名の肝標本について、免疫組織化学染色を使用してJMJD6の発現を解析し、臨床病理学的因子とJMJD6発現の関係を検討した。臨床サンプルの免疫組織化学染色では、51検体中32検体でJMJD6の高発現が確認された。高発現は、全生存期間 (OS) および無再発生存期間 (RFS) の改善と関連を示した (それぞれ、 $P=0.0033$ および $0.048$ )。さらなる解析により、JMJD6の高発現はOSとRFSの独立した予後良好因子の一つであることが明らかになった。ICCの細胞株でJMJD6をノックダウンし、RNAとタンパク質を抽出して、RNAシーケンシングとウェスタンブロッティングにより下流遺伝子の発現を解析した。JMJD6ノックダウン株では、programmed death-ligand 1 (PD-L1) が有意に高発現であった。また、免疫組織化学染色で検証したところ、JMJD6低発現の臨床サンプルでPD-L1発現が高かった。結論として、JMJD6の高発現はICCの独立した予後良好因子であった。JMJD6はPD-L1の発現を制御することでICCの予後に影響を与える可能性がある。