

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.

(別紙様式2)

氏名	小齊(藤本) 侑希子
論文名	Impact of JMJD6 on intrahepatic cholangiocarcinoma
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 田尻 達郎 副査 九州大学 教授 鈴木 淳史

論文審査の結果の要旨

Jumonji domain-containing 6 (JMJD6) は、ヒストンのアミノ酸の脱メチル化などを修飾するエピゲノム修飾蛋白質である。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ことが報告されている。本研究では、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、免疫組織化学染色により、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。臨床検体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)。更に、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の細胞株においてJMJD6をノックダウンし、RNAと蛋白質を抽出して、RNAシーケンス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。免疫組織化学染色により検証したところ、JMJD6低発現の臨床サンプルでPD-L1が高発現であった。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ることが明らかになった。JMJD6はPD-L1の発現を制御することによりICCの予後に影響を与える可能性がある。

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、博士(医学)の学位に値すると認める。