

Identification of a drug-response gene in multiple myeloma through longitudinal single-cell transcriptome sequencing

増田, 徹

<https://hdl.handle.net/2324/6787455>

出版情報 : 九州大学, 2022, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : This is an open access article under the CC BY-NC-ND license

氏名： 増田 徹

論文名： Identification of a drug-response gene in multiple myeloma through longitudinal single-cell transcriptome sequencing

(縦断的single-cell RNA-seqを用いた多発性骨髄腫における薬剤反応性遺伝子の同定)

区分： 甲

論文内容の要旨

近年、多発性骨髄腫(multiple myeloma: MM)に対する治療は飛躍的に向上しているが、多くの症例で再発を認め、依然治癒は困難である。薬剤選択指標が存在せずempiricな治療が行われ、無効な薬剤の長期曝露により薬剤耐性を誘導される。このため薬剤反応性マーカーの同定は喫緊の課題であるが、MMが持つ腫瘍不均一性によりその同定が妨げられており一細胞レベルでの解析が望まれている。本研究では、MM患者より再発毎に採取した骨髄腫細胞を対象とし経時的single-cell RNA-seqを行った。その結果、proteasome阻害薬(PI)治療後に消失する細胞集団を同定し、その集団が特異的に発現する遺伝子から薬剤反応性遺伝子の候補となるPELI2を見出した。さらにIn vitroアッセイによってPELI2発現がPI感受性を亢進させることを、データベースを用いた生存期間解析によってPI治療群におけるPELI2高発現群が予後良好であることを明らかにした。以上のように、MMが持つ腫瘍不均一性を克服し、薬剤感受性遺伝子を同定し得る統合的手法を樹立したのでここに報告する。

