

# 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

(別紙様式2)

氏名	増田 徹
論文名	Identification of a drug-response gene in multiple myeloma through longitudinal single-cell transcriptome sequencing
論文調査委員	主査 九州大学 教授 前田 高宏 副査 九州大学 教授 大賀 正一 副査 九州大学 教授 新納 宏昭

### 論文審査の結果の要旨

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。申請者らは、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。なお本論文は共著者多数であるが、予備調査の結果、申請者が主導的役割を果たしていることを確認した。

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。