

# Gene amplification of chromatin remodeling factor SMARCC2 and low protein expression of ACTL6A are unfavorable factors in ovarian high-grade serous carcinoma

曲淵, 直未

<https://hdl.handle.net/2324/7329382>

---

出版情報 : Kyushu University, 2024, 博士 (医学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 :



氏 名： 曲淵 直未

論文名： Gene amplification of chromatin remodeling factor *SMARCC2* and low protein expression of *ACTL6A* are unfavorable factors in ovarian high-grade serous carcinoma

(クロマチンリモデリング因子*SMARCC2*遺伝子増幅と*ACTL6A*タンパク低発現は卵巣高異型度漿液性癌の予後不良因子である)

区 分： 甲

## 論 文 内 容 の 要 旨

卵巣高異型度漿液性癌（OHGSC）は、世界的に最も頻度の高い卵巣悪性腫瘍である。ゲノムシーケンス研究により、明細胞癌、類内膜癌、子宮内膜漿液性癌など婦人科悪性腫瘍におけるクロマチンリモデリング因子（CRF）の変異が同定されている。しかし、CRFとOHGSCの関連は十分に解明されていない。本研究は、OHGSCにおけるCRF機能不全の臨床病理学および分子生物学的特徴を明らかにすることを目的とする。CRFの変化について、TCGAから得た卵巣漿液性癌585症例の公開次世代シーケンシング（NGS）データの解析および203症例のOHGSC切除検体を用いた免疫組織化学（免疫）染色、コピー数解析を行った。公開NGSデータにおいて、最も頻度の高い遺伝子変化は*ACTL6A*の遺伝子増幅であった（19.5%）。*SMARCC2*の遺伝子増幅（3.1%）は全生存期間（OS）の低下と有意な相関を示した。*CHD4*の遺伝子増幅（5.7%）は、統計学的に有意ではないが、予後不良の傾向を示した。免疫染色では、ARID1A（2.5%）、SMARCA2（2.5%）、SMARCA4（3.9%）のタンパク発現欠失を認めた。*ACTL6A*、*SMARCC2*、*CHD4*のタンパク発現はHスコアを用いて評価した。*ACTL6A*タンパク低発現はOSの低下と有意に相関していた。コピー数解析では*ACTL6A*（66.2%）と*SMARCC2*（33.5%）でコピー数増加を認め、*CHD4*（70.7%）でコピー数減少を認めた。しかし、これらのCRFのコピー数変化（CNA）とタンパク発現との間には統計学的に有意な相関は認めなかった。OHGSCにおいてCNAと免疫染色によるタンパク発現欠失を認め、CRFの遺伝子変化の可能性が示された。さらに、*ACTL6A*タンパク発現レベルと予後との間に有意な相関を認めた。これらの所見から、CRFはOHGSCの予後予測因子になりうると考えられる。