

Programmed Cell Death 10 (PDCD10) Is a Candidate Tumor-associated Gene in Esophageal Squamous Cell Carcinoma

平木, 嘉樹

<https://hdl.handle.net/2324/7396180>

出版情報 : Kyushu University, 2025, 博士 (医学), 課程博士
バージョン :
権利関係 : ©2025 The Author(s).



氏 名： 平木 嘉樹

論文名： Programmed Cell Death 10 (*PDCD10*) is a Candidate Tumor-associated Gene in Esophageal Squamous Cell Carcinoma

(食道扁平上皮癌における腫瘍関連遺伝子候補*PDCD10*の意義の検討)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

背景と目的：食道扁平上皮癌（ESCC）は予後不良な悪性腫瘍であり、新たな治療標的の探索が求められている。本研究では、ESCCにおける新規腫瘍関連遺伝子の同定を目的とし、染色体増幅領域の解析を通じてProgrammed Cell Death 10 (*PDCD10*) に着目した。

方法：本研究では、The Cancer Genome Atlas (TCGA) およびCancer Cell Line Encyclopedia (CCLE) のDNAコピー数変異 (CNV) データとmRNA発現データを解析し、ESCCの染色体増幅領域を特定した。また、Single cell RNA sequenceデータ (GEOデータベース) を用いて、腫瘍細胞特異的な*PDCD10*の発現を評価した。さらに、免疫組織化学染色を用いてESCC組織における*PDCD10*の発現を検討し、臨床病理学的因子および予後との関連を解析した。加えて、遺伝子セット濃縮解析 (GSEA) により、*PDCD10*高発現群におけるシグナル経路の活性化を調査し、薬剤感受性解析を通じて*PDCD10*を標的とする可能性のある化合物を同定した。

結果：*PDCD10*はESCCにおいて有意に増幅・過剰発現しており、高発現群では予後不良であった。Single cell RNA sequence解析では、*PDCD10*が腫瘍細胞に特異的に発現していることが示された。GSEAにより、mTORC1シグナル、E2Fターゲット、Mycターゲット遺伝子が*PDCD10*高発現群で活性化されていることが明らかとなった。さらに、薬剤感受性解析の結果、アゼライン酸 (Azelaic acid) およびレバミピド (Rebamipide) が*PDCD10*高発現ESCCに対して有望な治療薬候補であることが示唆された。

結論：*PDCD10*はESCCの腫瘍関連遺伝子であり、その過剰発現は腫瘍進展および予後不良と関連している。本研究は、*PDCD10*が新たな治療標的となる可能性を示唆するとともに、薬剤再配置 (drug repositioning) の可能性を提案するものである。