The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Mutually exclusive expression of EZH2 and H3K27me3 in non-small cell lung carcinoma
Author(s)	大西, 崇文
Citation	大阪大学, 2023, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/92020
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	大西　崇文
論文題名 Title	Mutually exclusive expression of EZH2 and H3K27me3 in non-small cell lung carcinoma （非小細胞肺癌におけるEZH2とH3K27me3の相互排他的な発現）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

Enhancer of zeste homolog 2 (EZH2) は、ヒストン3上のリジン27のトリメチル化 (H3K27me3) を介してエピジェネティックに遺伝子発現を抑制している。非小細胞肺癌 (NSCLC) では、正常肺組織に比べて EZH2 が高発現、H3K27me3 が低発現であることが報告されているが、EZH2 と H3K27me3 の発現を免疫組織化学で同時に検討した研究はない。本研究では、外科的に切除された NSCLC において、EZH2 と H3K27me3 の発現を検討した。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

本研究では、外科的に切除された 27 例の扁平上皮癌 (SCC)、腺癌(AC) では 73 例の Lepidic、77 例の Papillary/Acinar、51 例の Solid、31 例の Micropapillary、12 例のInvasive mucinous AC および NSCLC に隣接した正常肺組織を対象に解析した。まず、NSCLC に隣接する正常気管支上皮と化生気管支上皮における EZH2 と H3K27me3 の発現を検討した。正常気管支上皮では、限られた数の基底細胞でEZH2が発現し、線毛や粘液を持つ表面分化した細胞で H3K27me3 の発現が認められた。化生気管支上皮では、多層化した基底細胞で EZH2 陽性細胞の数が増え、表層で H3K27me3 陽性細胞が観察された。次に、NSCLC における EZH2 および H3K27me3 の発現を解析した。SCC、Papillary/Acinar、Solid、Micropapillaryでは、EZH2 が高発現し、H3K27me3 が低発現であった。Mucinous では、 EZH2 の発現はほとんど検出されず、H3K27me3 の発現がほぼすべての腫瘍細胞で検出された。Lepidic では、EZH2 発現と H3K27me3 発現の腫瘍細胞が同様に観察されたが、二重免疫蛍光法で EZH2 と H3K27me3 の発現パターンは相互に排他的であることが明らかになった。EZH2 と H3K27me3 の共発現は、調べた全ての組織型で検出されなかった。また、EZH2 と H3K27me3 の発現レベルは組織型間で有意に異なることが明らかとなった。

〔総　括(Conclusion)〕

本研究は、正常肺組織、化生気管支上皮、NSCLC における EZH2 および H3K27me3 の発現を詳細に免疫組織化学染色によって解析した最初の報告である。低分化腫瘍はより高い EZH2 発現を、高分化腫瘍はより高い H3K27me3 発現傾向を示した。EZH2 と H3K27me3 の発現は相互に排他的であり、EZH2 の発現はその触媒産物である H3K27me3 による負のフィードバック機構によって制御されている可能性が考えられた。

[Format-H07]

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）大西　崇文

		(職)	氏　名
論文審査担当者	主　査	大阪大学教授	藤井 真一
	副　査	大阪大学教授	新谷 康
	副　査	大阪大学教授	江口 英利

論文審査の結果の要旨

本研究では、外科的に切除された150例の非小細胞肺癌と隣接した正常肺組織を対象に解析した。正常気管支上皮では、限られた数の基底細胞でEZH2が発現し、線毛や粘液を持つ表面分化した細胞で H3K27me3 の発現が認められた。化生気管支上皮では、多層化した基底細胞で EZH2 陽性細胞の数が増え、表層で H3K27me3 陽性細胞が観察された。次に、NSCLC における EZH2 および H3K27me3 の発現を解析した。SCC、Papillary/Acinar、Solid、Micropapillary では、EZH2 が高発現し、H3K27me3 が低発現であった。Mucinous では、 EZH2 の発現はほとんど検出されず、H3K27me3 の発現がほぼすべての腫瘍細胞で検出された。Lepidic では、EZH2 発現とH3K27me3 発現の腫瘍細胞が同様に観察されたが、二重免疫蛍光法で EZH2 と H3K27me3 の発現パターンは相互に排他的であることが明らかになった。EZH2 と H3K27me3 の共発現は、調べた全ての組織型で検出されなかった。非小細胞肺癌においてEZH2とH3K27me3の陽性率は亜型によって異なり、EZH2は低分化腫瘍で高発現であり、H3K27me3 は高分化腫瘍で高発現であることを見出した。EZH2とH3K27me3が相互排他的な発現を示すという初めての報告であり学位に値するものと認める。