



STIL overexpression is associated with chromosomal numerical abnormalities in non-small-cell lung carcinoma through centrosome amplification

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2025-05-02 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 大塚, 駿介 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000387

論文審査の結果の要旨

中心小体複製に関わるタンパク質である *STIL* は、発現異常を複数のがんで報告されているが、非小細胞肺癌（NSCLC）における働きについての研究は限定的である。本研究は、*STIL* の過剰発現が NSCLC の染色体不安定性（CIN）や染色体異数性（CNA）に与える影響を明らかにすることを目的とした。浜松医科大学臨床研究倫理委員会の承認を受け実施した（承認番号: 15-067/23-348）。

まず、*STIL* の発現解析では、The Cancer Genome Atlas（TCGA）データセットにおいて肺腺がん（LUAD）と肺扁平上皮がん（LUSC）の腫瘍組織で *STIL* mRNA 発現が正常肺組織と比べて有意に上昇していた（共に $P < 0.0001$ ）。次に、免疫組織化学的解析による *STIL* タンパク質発現では、腫瘍組織で *STIL* 発現が正常肺組織と比較して有意に上昇していた（ $P < 0.0001$ ）。*STIL* タンパク質高発現は、LUAD 患者の 64.9%（174/268）、LUSC 患者の 51.0%（50/98）に見られ、LUAD 患者では、進行 pT（ $P = 0.0262$ ）、pN（ $P = 0.0171$ ）および TNM Stage（ $P = 0.0076$ ）と、LUSC 患者では、pT（ $P = 0.0027$ ）および TNM Stage（ $P = 0.0051$ ）と有意に関連していた。次に、H1299 NSCLC 細胞株の *STIL* 過剰発現下において、4 個を超える中心小体を持つ細胞の割合が増加し、染色体数が有意に増加していた（ $P < 0.0001$ ）。最後に、TCGA データセットによる原発性 NSCLC 症例における染色体の短腕・長腕レベルでの CNA 解析をおこなった。低 CNA 群と高 CNA 群を比較し、*STIL* mRNA 発現が LUAD（ $P < 0.0001$ ）および LUSC（ $P = 0.0120$ ）で高 CNA 群において有意に高いことがわかった。以上のことから、NSCLC において *STIL* 高発現が中心体過剰複製を介して CIN を誘導し、CNA を呈していることがわかった。

審査委員会では、NSCLC における *STIL* 過剰発現が CIN や、その結果生じる CNA に与える影響を明らかにした点を高く評価した。以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 三澤 清

副査 新明 洋平 副査 華表 友暁