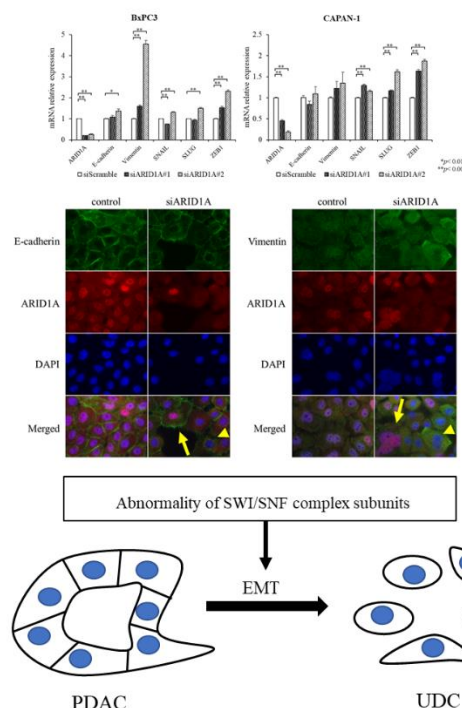
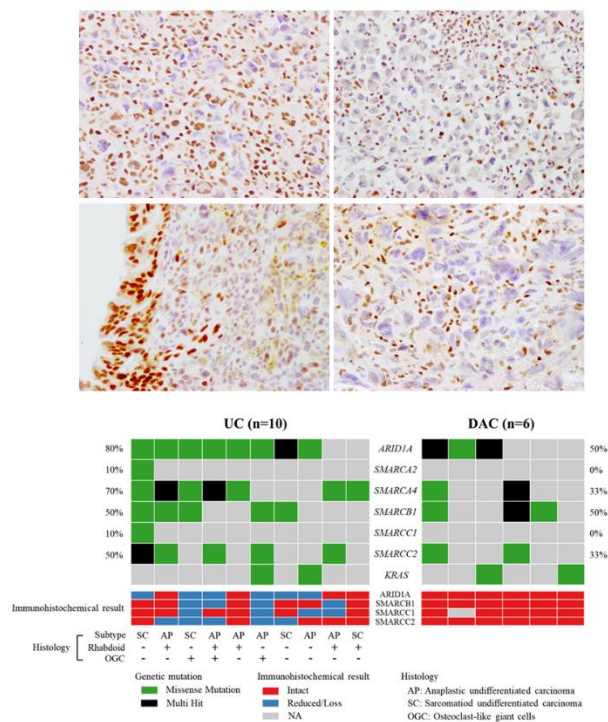




Relationship between cellular morphology and abnormality of SWI/SNF complex subunits in pancreatic undifferentiated carcinoma

膵臓未分化癌における細胞形態と SWI/SNF 複合体サブユニットの異常との関係

J Cancer Res Clin Oncol. 2021 Nov 24. doi: 10.1007/s00432-021-03860-8. PMID: 34817661.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34817661/>

【目的】膵臓未分化癌（Pancreatic undifferentiated carcinoma, UDC）は、膵管腺癌（Pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC）よりも予後の悪い稀な腫瘍である。最近の研究で、UDCはSWI/SNF複合体のサブユニットの一つであるSMARCB1の欠損を示すことが明らかになった。しかし、UDCにおいて他のSWI/SNF複合体のサブユニットの異常についてはいまだ不明である。本研究では、未分化成分（Undifferentiated component, UC）と管状腺癌成分（Ductal adenocarcinoma component, DAC）を比較することで、UDCの病態にSWI/SNF複合体サブユニットの欠損が関係しているかどうかを明らかにすることを試みた。

【方法】10個のUCと6個のDACの遺伝子解析を行った。外科的切除された18名のUDC患者のFFPE検体におけるARID1A、SMARCA2、SMARCA4、SMARCB1、SMARCC1、SMARCC2の発現を免疫組織化学的に評価した。さらに2種類の膵癌細胞株を用いてE-cadherin、Vimentin、上皮間葉転換（Epithelial-mesenchymal transition, EMT）関連マーカーのmRNAおよびタンパク質発現に対するsiARID1Aの影響を評価した。

【結果】UCはDACと比較してARID1A、SMARCA4、SMARCC2の変異頻度が高い傾向にあった。免疫組織化学的には、UCはARID1A（72%）、SMARCB1（44%）、SMARCC1（31%）、SMARCC2（67%）の発現が低下／消失していた。ARID1A、SMARCB1、SMARCC2の発現低下／消失は、DACよりもUCで有意に多く見られた。膵癌細胞株では、ARID1Aのdownregulationにより、VimentinおよびEMT関連マーカーの発現が増加することがウェスタンブロット法およびqRT-PCR法により示された。

【結論】今回の結果から、SWI/SNF複合体サブユニット(特にARID1Aの異常)は、UDCの形態変化の要因の一つであることが示唆された。