<u>第270回原医研セミナー</u> 第34回放射線災害・医科学研究 機構・拠点研究推進ミーティング

以下のとおり開催いたしますので、ご参加くださいますよう、ご案内いたします。 開催日時:2025年7月22日(火)17時30分~ 開催方法:オンライン 接続先:Zoom(ミーティング)ID:890 6191 5257 Zoom URL: <u>https://us02web.zoom.us/j/89061915257?pwd=Uk93L2JWWDJ3dnFkYmkvSjFGN21DZz09</u> Zoomパスワード:538773(上記 URL をクリックして参加する場合は入力不要です)

タイトル: CD109 SPI assay を用いた腫瘍微小環境における甲状腺癌未分化転化の可視化 発表者:長崎大学原爆後障害医療研究所 腫瘍・診断病理学研究分野(原研病理)

大学院生 コーヘン朋子先生

甲状腺未分化癌の発生には、*BRAFや RAS*変異などを伴う高分化癌を背景に、*TP53や PIK3CA*などの二次的変異が関与するとされているが、未分化転化に関する詳細な分子メカニズムは明らかではない。そこで、腫瘍の悪性度と関与する CD109 と腫瘍微小環境(TME)に着目し、乳頭癌成分を含有する未分化癌症例での解析を行った。

CD109を指標とした空間的多重蛍光免疫組織化学染色法(Spatial immunofluorescence assay: SPI assay)を行い、上皮間葉転換、細胞増殖やTMEの発現動態を評価した。その結果、乳頭癌から未分化癌へ転化する領域において CD109 と甲状腺上皮細胞の分化マーカー(CK8/18)の発現変化が相反し、細胞増殖能の亢進、TME 関連分子の発現増加も確認された。その結果、未分化転化は腫瘍細胞と TME との相互作用によって誘導されることが示唆された。また、SPI assay は空間トランスクリプトームに匹敵する位置情報を持つ多重蛋白発現プロファイル解析であり、未分化転化の理解に新たな視点を提供できる可能性がある。

$\not{PA-FISH}$ -based chromosome aberration frequency and serum IL-6 as predictive biomarkers for radiation therapy-induced pneumonitis in lung cancer patients

発 表 者:広島大学大学院医系科学研究科博士課程医歯薬学専攻

放射線医科学専門プログラム 大学院生 CARAOS GLORIAMARIS LOY 先生 Prediction of symptomatic or grade ≥ 2 radiation therapy-induced pneumonitis (RTIP) is a key challenge towards better quality of life and treatment outcome for lung cancer patients. In this pilot study, we investigated several biomarkers of radiation response, including chromosome aberrations (CA) by Peptide Nucleic Acid Fluorescence in situ Hybridization (PNA-FISH) phosphorylated histone H2A (yH2AX) foci frequency, serum IL-6, and serum IL-17, for their potential to predict symptomatic RTIP. We prospectively enrolled locally advanced lung cancer patients. Peripheral blood samples were collected before, during (2 Gy, 20 Gy, 60/66 Gy), and one month after chemoradiotherapy. We compared these biomarkers between symptomatic RTIP (over-reactors) and grade \leq 1 RTIP (non-overreactors). Our findings revealed that PNA-FISH-based CA frequency, serum IL-6 and IL-17 were significantly higher in over-reactors from 20 Gy timepoint. Moreover, over-reactors notably accumulated twice as much, or more, complex CA, and cells with higher CA frequency, as radiotherapy progressed. CA frequency correlated with mean lung dose, while IL-6 with volume of lungs receiving 20 Gy. Receiver operating characteristics curve analysis showed that CA frequency and IL-6 were the most specific predictors for grade ≥ 2 RTIP, supporting their superior capability among the biomarkers investigated.

連絡先:広島大学霞地区運営支援部総務グループ(原医研主担当) 082-257-5802(内線 5802)