

Novel prognostic value and potential utility of opioid receptor gene methylation in liquid biopsy for oral cavity cancer

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: en 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2023-09-15 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 石川, 竜司 メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/10271/000200001 |

論文審査の結果の要旨

頭頸部がんは、口腔、咽頭、喉頭および副鼻腔に発生する予後不良な疾患である。Gタンパク質共役受容体（GPCR）は、細胞表面シグナル伝達タンパク質であり、がんの発生、転移を含むさまざまな生理学的機能や疾患において極めて重要な役割を果たす。本研究では、GPCRの1つであるオピオイド受容体（OR）遺伝子のDNAメチル化を腫瘍部位別に解析し、リキッドバイオプシーによる治療前後の評価について検討した。

本研究は、浜松医科大学の生命科学・医学系研究倫理委員会の承認を得て行った（承認番号：17-041、25-149）。臨床検体は、浜松医科大学医学部附属病院で手術治療された頭頸部がん症例（301例）を対象とした。がん部と正常粘膜のペア40症例をスクリーニング解析に使用した。リキッドバイオプシーとして口腔がん5症例に対して手術治療前後に採血を行った。腫瘍部位別のCox比例ハザードモデルでは、口腔がんにおいて5つのOR遺伝子のうちオピオイド関連ノシセプチン受容体である*OPRL1*遺伝子と μ 受容体である*OPRM1*遺伝子メチル化のある症例では再発をきたしやすいことが分かった。口腔がん症例における*OPRL1*遺伝子のメチル化度は、がん部と正常粘膜のペアのDNAメチル化解析にて有意にがん部で高かった（ $p=0.012$ ）。手術治療前と後のctDNAメチル化解析において、治療後に有意にメチル化度が減少した（ $p=0.012$ ）。*OPRM1*遺伝子は、がん部と正常粘膜のペアのDNA解析でメチル化を確認できたが、手術治療前と後のctDNA解析ではメチル化を検出できなかった。

本研究では、口腔がんのOR遺伝子メチル化解析が新たな予後予測につながることで、リキッドバイオプシーが潜在的に有用であることを示した点を、審査委員会では高く評価した。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委員全員一致で評価した。

| | | | | | | |
|---------|----|----|----|----|----|----|
| 論文審査担当者 | 主査 | 黒住 | 和彦 | | | |
| | 副査 | 増本 | 一真 | 副査 | 河崎 | 秀陽 |