



Clinicopathological characteristics and mutational landscape of APC, HOXB13, and KRAS among Rwandan patients with colorectal cancer

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2023-11-28 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Manirakiza, Felix メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000044

論文審査の結果の要旨

ルワンダにおいては、がん研究、とりわけ遺伝子変化に関する研究はきわめて限られている。そこで申請者は、他の集団との差異を念頭に、ルワンダの大腸癌（CRC）組織における遺伝子変異について、*APC*、*HOXB13*、*KRAS* の3つの遺伝子に着目して解析を行った。

本研究は、ルワンダ大学医学部・保健科学部の審査委員会、キガリ大学教育病院の倫理委員会、および浜松医科大学の倫理委員会の承認を得て行われた。2020年12月から2022年9月までの期間に、キガリ大学教育病院においてCRC疑いで大腸内視鏡生検を受けた患者148人のうち、インフォームド・コンセントに署名し、生検でCRCが確認され、最終的に条件を満たした54例（平均年齢60歳）を解析した。なお、全例ともがん治療は受けていない。

54例のうち、83.3%は直腸に位置し、92.6%は低悪性度であった。ホルマリン固定パラフィン包埋組織からDNAを抽出し、PCRによる増幅の後、当該3遺伝子の塩基配列決定を行った。見出した遺伝子変異については、Human Genome Variation Societyの推奨に従ってアノテーションを行った。

APC 遺伝子については、変異クラスター領域（MCR）に3つの新規変異を含む27の変異が同定された。3つの新規変異はすべてフレームシフトによる早期終始コドンを引き起こすもので、MutationTaster2021によって有害と分類された。*HOXB13* 遺伝子については、4つの同義変異のみが見つかった。*KRAS* 遺伝子については、6つの変異体が見つかり、そのうち4つは病原性であると判断された。

審査委員会では、研究方法にはいくつかの限界がある中で、申請者がこれまで報告のなかったルワンダという中部アフリカ地域におけるCRC患者の遺伝子変異データを初めて解析し病因性の遺伝子変異を報告したことを高く評価した。帰国後に研究を継続することにより、ルワンダにおけるCRCの実態がより明確になり、診断や治療成績向上も期待される。

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 前田 達哉

副査 伊東 宏晃

副査 菊池 寛利