



Detection of kinase amplifications in gastric cancer archives using fluorescence in situ hybridization

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2017-04-13 キーワード: 作成者: 清瀬, 慎一郎 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3155

論文審査の結果の要旨

キナーゼは人のがんの薬理的介入に対する標的であり、キナーゼ遺伝子の変異・高発現・コピー数異常は特異的なキナーゼ阻害剤や抗体治療薬の重要な効果予測因子とされる。そこで申請者らは、胃がん組織アレイを試料とし、10種類の代表的なキナーゼ遺伝子(EGFR, HER2, EPHB3, PIK3CA, MET, PTK7, ACK1, STK15, SRC, HCK)を含む大腸菌人工染色体(BAC)をプローブとした蛍光 *in situ* ハイブリダイゼーション法(FISH 法)を行い、キナーゼ遺伝子の増幅と、組織アレイの胃がん症例の臨床病理学的性状との関係について検討した。

組織アレイ上の365例の胃がん組織でのキナーゼ遺伝子増幅のFISH法による解析の結果、119例(32.7%)が10箇所のいずれかで増幅を認めた。そして、増幅の見られた箇所数が増えるに従って、そのような症例は少なくなり、最多で6箇所に増幅が見られた。キナーゼ遺伝子別に見ると、2.83%(PIK3CA) から13.6%(HER2) で遺伝子増幅を確認した。組織型では、全体的に分化型で多い傾向を示した。EGFR や SRC を含んでいる領域の増幅や広範囲のポリソミーがある症例は、進行がんで有意に多かった。また、ACK1 や SRC を含んでいる領域の増幅や広範囲のポリソミーがある症例は、リンパ節転移ありで有意に多かった。同一染色体の近くに座位している遺伝子の増幅がみられる症例もあれば、異なった領域にあるキナーゼ遺伝子を含んでいる領域でも共増幅のある症例も認められた。

組織アレイを用いたキナーゼ遺伝子を標的としたFISH法による解析は、日常検査として適用しやすく、包括的に多数の領域の増幅を観察することで治療戦略や予後予測につなげられる可能性を秘めており、今後の診療に有効な方法と考えられることを、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員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 前川 真人

副査 岩下 寿秀

副査 馬場 聡