

Prevalence of elevated microsatellite alterations at selected tetranucleotide repeats in pancreatic ductal adenocarcinoma

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2019-05-24 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 森, 泰希 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003558

論文審査の結果の要旨

腫瘍の分子病理学的性格として遺伝子不安定性は重要であるが、その一つの表現型として、mononucleotide repeat や dinucleotide repeat の repeat 数が腫瘍部で増減する現象があり、Microsatellite instability (MSI) といわれ、その頻度の高いもの(MSI-H)は、腫瘍の遺伝的要因や免疫チェックポイント阻害剤(ICI)の効果予測にとって、極めて重要な腫瘍の臨床的マーカーである。近年、tetranucleotide repeat の repeat 数の変化が注目され、この変化が頻繁におこっているものを Elevated microsatellite alterations at selected tetranucleotide repeats (EMAST) と呼んでおり、その臨床的意義の解析がいくつかの臓器のがんで端緒についたばかりである。

申請者は、膵がんには EMAST という表現型が 40%程に見られることを発見し、さらにその原因として推定されている MSH3 の機能不全を、免疫染色によって証明しようと試み、一般的な有意水準にはややおよばなかったものの、EMAST のみられた膵がん例では、MSH3 低発現の傾向があった。

本知見は、膵がんで初めて記載された現象であり、今後多くの追試やその機序に対する研究が行われると予想される。EMAST 自体の生物学的意義、さらに家族性を含めた膵がんの発生機序、組織亜型との関連、なかんずく ICI の適用基準など将来の個別化医療の原理となり得る研究である。

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 梶村 春彦

副査 前川 真人

副査 柄山 正人