



Pure somatic pathogenic variation profiles for patients with serrated polyposis syndrome: a case series

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2023-04-19 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 日高, 操希 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00004348

論文審査の結果の要旨

鋸歯状ポリポーシス症候群 (serrated polyposis syndrom, SPS) は疾患概念として認識されるようになって間もない病態であり、その遺伝形式、原因、分子病理学的変化、臨床的予後、有病率などほとんど分かっていない。鋸歯状病変 (SL) の形態自体も過形成ポリープ (hyperplastic polyp; HP)、鋸歯状腺腫 (traditional serrated adenoma; TSA)、sessile serrated lesion (SSL) などと多彩である。申請者は2例の SPS (WHO 2019 の基準による) 例から多発病変のそれぞれの体細胞変異を次世代シーケンサーを使って広範に明らかにし、各腫瘍の遺伝子変異の profile を比較した。なお、本研究は本学臨床研究倫理委員会の承認を得て行った (承認番号: 17-222)。

1 例目は5病変 (SSL3, HP1, TSA1)、2 例目は3病変 (SSL3, 管状腺腫1) のいずれもホルマリン固定パラフィン包埋検体から腫瘍部 DNA を抽出し、QIAseq Human COLOrectal Cancer Panel 71 遺伝子に、RNF43 遺伝子を追加した72 遺伝子パネルを用いた。結果として、SPS 患者に発生した複数の SL では共通して BRAF 遺伝子変異がみられた。BRAF 以外の遺伝子変異の profile は病変ごとに異なり、様々な pathway が加わったと解釈された。同一患者であっても管状腺腫に発生した変化は全く別のものであった。RNF43 の splice variant が認められ、この遺伝子が SPS の2%で germline に変異があるという報告を合わせると改めて本疾患への寄与が推定された。また、変異 signature は CCT>CTG が多く aging pattern であった。以上の所見から、申請者は、SPS の体細胞変異の多様性の一部を同定し、この疾患の分子病態の解明がさらに必要であることを述べた。

審査委員会では、稀少疾患でもあり少数例の解析にとどまったが、あまり解明の進んでいない疾患群の分子病理学的解析結果を提示し得たという点を、医学における基礎的貢献として高く評価した。

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 梶村 春彦

副査 黒住 和彦

副査 安部 正和