

琉球大学学術リポジトリ

SIW/SNF遺伝子異常の食道扁平上皮がん発がんの早期における誘発

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学 公開日: 2017-05-11 キーワード (Ja): キーワード (En): Epigenetics, SWI/SNF, mutation, ESCC 作成者: 仲里, 秀次, Nakazato, Hidetsugu メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/36588

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

Early-Stage Induction of SWI/SNF Mutations during Esophageal Squamous Cell
Carcinogenesis

(SWI/SNF 遺伝子異常の食道扁平上皮がん発がんの早期における誘発)

氏 名 伴里秀次 

【はじめに】	転写制御に関わる	SWI/SNF	クロマ
チンリモデリング	複合体は、	その様々な	構成
因子の体細胞	突然変異により、	いろいろな	癌
において	高頻度に	不活化	されていることが分
かってきた。	また、	DNA	メチル化異常により
遺伝子サイレンシング	される場合	もあること	
も分かってきた。	しかしながら、	食道扁平上	
皮癌における	SWI/SNF	クロマチンリ	モデリング
複合体の	突然変異	や	DNA
			メチル化異常の詳細
はいまだ	明らか	ではない。	
この研究では、	食道扁平上	皮癌	において、
SWI/SNF	クロマチンリ	モデリング	複合体のどの
構成因子に	体細胞	突然変異	および
			DNA
化異常が	存在	しているのか、	また、
			それらの
異常が	発癌	のどの時期	に起きているのかを明
らかに	することを	目的	とした。
【実験方法】	食道扁平上	皮癌	の臨床生検検体
92	症例の	癌部	及び
		非癌部	組織を用いた。
SWI/SNF	遺伝子の	突然変異	解析は
			ベンチトップ
型	次世代	シーケン	サーを用いた
			ターゲットシ

一	ク	エ	ン	ス	に	よ	り	行	っ	た	。	DNA	メ	チ	ル	化	解	析	
は	Beadchip	ア	レ	イ	解	析	に	よ	り	行	っ	た	。						
【	結	果	】	食	道	扁	平	上	皮	癌	の	臨	床	検	体	92	症	例	中
8	症	例	(8.7%)	に	お	い	て	7	つ	の	SWI/SNF	構	成	因	子	の			
遺	伝	子	(ARID1A,	ARID2,	ATRX,	PBRM1,	SMARCA4,	SMARCA1,	及	び								
SMARCC1)	に	11	個	の	突	然	変	異	を	認	め	た	。	SMARCA4				
は	Forkhead domain (85Ser > Leu)	と	SNF2 family N-terminal domains (882																
Glu > Lys)	に	、	PBRM1	は	bromo domain (80Asn > Ser)	と	HMG-box												
domain (1377Glu > Lys)	に	突	然	変	異	を	認	め	た	。	変	異	ア	レ					
ル	頻	度	は	31-77	%	(平	均	61%))	と	同	一	検	体	で	の	癌	
細	胞	含	有	率	と	同	等	の	値	を	示	し	た	。	こ	れ	は		
SWI/SNF	突	然	変	異	が	存	在	す	る	場	合	、	検	体	中	の	ほ		
ぼ	全	て	の	癌	細	胞	の	片	ア	レ	ル	に	存	在	す	る	こ	と	、
即	ち	、	発	癌	の	早	期	に	誘	発	さ	れ	て	い	る	こ	と	を	示
唆	し	た	。	ま	た	、	食	道	扁	平	上	皮	癌	の	臨	床	検	体	52
症	例	中	18	症	例	(34.6	%)	で	、	SWI/SNF	複	合	体	の	構		
成	因	子	で	あ	る	ACTL6B	の	プ	ロ	モ	ー	タ	ー	領	域	CpG			
ア	イ	ラ	ン	ド	に	DNA	メ	チ	ル	化	異	常	を	認	め	た	。		
【	ま	と	め	】	食	道	扁	平	上	皮	癌	で	は	SWI/SNF	ク	ロ	マ		
チ	ン	リ	モ	デ	リ	ン	グ	複	合	体	の	遺	伝	子	異	常	と	エ	ピ

