

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

平成28年12月16日

(別紙様式第7号)

論文審査結果の要旨

報告番号	課程博 * 第 号 論文博	氏名	仲里 秀次
論文審査委員	審査日	平成28年12月15日	
	主査教授	前田 士郎	印
	副査教授	西巻 正	印
	副査教授	陣野 吉廣	印
(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)			
(論文審査結果の要旨)			
上記論文の背景、目的、研究内容、研究成果を審査し、その結果を以下に要約する。			
1. 研究の背景と目的			
<p>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、その構成因子の体細胞突然変異により、様々な癌において高頻度に不活化されていることが報告されている。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および遺伝子発現サイレンシング機構である DNA メチル化異常の詳細はいまだ明らかではない。</p> <p>著者らは、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 メチル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。</p>			
2. 研究内容			
<p>食道癌の臨床生検検体 92 症例の癌部及び非癌部組織について SWI/SNF 遺伝子の変異解析を、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ーケンスにより行った。92 症例中 8 症例(8.7%)において 7 つの SWI/SNF 遺伝子 (<i>ARID1A</i>, <i>ARID2</i>, <i>ATRX</i>, <i>PBRM1</i>, <i>SMARCA4</i>, <i>SMARCA1</i>, <i>SMARCC1</i>) 内に 11 個の突然変異を認めた。<i>SMARCA4</i> は Forkhead domain (85Ser>Leu)と SNF2 family N-terminal domain (882Glu>Lys)に、<i>PBRM1</i> は bromodomain (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 5 症例において 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、他の 3 症例においては癌細胞含有率より高い値を示した。したがって、今回 SWI/SNF 遺伝子突然変異を有する症例では、癌組織中のほぼ全ての癌細胞が片アレルに SWI/SNF 突然変異を有することが示唆された。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 <i>ACTL6B</i> のプロモーター領域 CpG アイランドの DNA メチル化異常を認めた。</p>			
3. 研究成果の意義と学術的水準			
<p>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ジェネティック異常が存在し、これらの異常は食道発がんの早期に誘発されていることが示唆された。本研究の成果は食道扁平上皮癌の発癌機序解明に貢献するものであり、学術的にも高水準であると考えられ</p>			

る。

以上より、本論文は学位授与基準を満たすものであると判断した。

- 備考
- 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。
 - 2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。
 - 3 *印は記入しないこと。