

氏名	稲田 涼
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 5202 号
学位授与の日付	平成 27 年 6 月 30 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	ARID1A expression in gastric adenocarcinoma: Clinicopathological significance and correlation with DNA mismatch repair status (胃癌における DNA ミスマッチ修復および ARID1A 蛋白発現 異常の臨床病理学意義および相関性)
--------	--

論文審査委員	教授 松川 昭博 教授 豊岡 伸一 教授 岡田 裕之
--------	----------------------------

### 学位論文内容の要旨

近年胃癌において、クロマチンリモデリング複合体の主要蛋白である ARID1A の発現異常が報告されているが、まだ十分には検討されていない。本研究では 489 例の進行胃癌における DNA ミスマッチ修復 (MMR) 蛋白と、ARID1A の発現異常の臨床病理学的意義について免疫染色を用いて検討した。MMR 蛋白の発現異常は 38 例 (7.8%) に認められ、高齢、女性、前庭部占拠、分化型組織という特徴を示した。ARID1A の発現異常は 109 例 (22.3%) に認められ、リンパ管侵襲、リンパ節転移、予後不良という特徴を示した。MMR 蛋白の発現異常は、粘膜内病変も含め homogeneous な消失を示すものが多く、発癌において早期の段階で起こっていると考えられた。ARID1A の発現異常は、浸潤部も含め heterogeneous な異常を示すものが多く、発癌において後期の段階で起こっていると考えられた。MMR 蛋白と ARID1A の発現異常は相関し、MMR システムの異常が *ARID1A* 遺伝子の変異を引き起こしている可能性が示唆された。

### 論文審査結果の要旨

胃癌において、クロマチンリモデリング複合体の主要タンパクである ARID1A の発現異常が報告されているが、十分な検討はなされていない。本研究では、489 例の進行胃癌における DNA ミスマッチ修復タンパク (MMR) と ARID1A の発現異常の臨床病理学的意義について免疫組織学的に検討した。その結果、MMR タンパクの発現異常は 38 例 (7.8%) に認められ、発現異常例は、高齢、女性、前庭部占拠、分化型癌という特徴を有していることを見出した。ARID1A の発現異常は 109 例 (22.3%) に認められ、発現異常例の臨床病理学的特徴として、リンパ管侵襲、リンパ節転移が認められ、予後は不良であった。また、MMR 異常と ARID1A 異常は相関していた。本研究は、進行胃癌における MMR タンパクおよび ARID1A の発現異常の臨床病理学的意義、特に ARID1A の予後不良因子としての意義を見出した点で評価できる。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。