

氏名	加持 達 弥
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5440号
学位授与の日付	平成29年3月24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	Comparative study on driver mutations in primary and metastatic melanomas at a single Japanese institute: A clue for intra- and inter-tumor heterogeneity (原発、転移メラノーマにおけるドライバー変異の比較研究：腫瘍内、腫瘍間不均一性について)
論文審査委員	教授 吉野 正 教授 豊岡伸一 准教授 片山博志

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

メラノーマにおける遺伝子変異の検索はメラノーマの進展、治療選択において重要である。日本人におけるメラノーマのドライバー変異の頻度と種類、臨床分類との関連を検討するため、60症例のメラノーマ患者から得られた原発巣、転移巣77検体について、Mass ARRAYを用いて20癌遺伝子の70ドライバー変異をスクリーニングし、原発巣と転移巣とを比較した。原発巣40検体中4検体(10%)、転移巣37検体中3検体(8%)に複数の変異が検出された。原発巣、転移巣両検体を検索した17症例のうち、3例では原発巣で検出した変異が転移巣で変化しており、2例では原発巣で検出した複数の変異が転移巣では1つに減っていた。非CSD群、原発不明群ではBRAF V600E変異が多かった。メラノーマにおけるドライバー変異の不均質性は原発巣において(intra-tumor heterogeneity)、原発巣と転移巣の間において(inter-tumor heterogeneity)存在することが示唆された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究はメラノーマの遺伝子変異を検索したものである。60症例のメラノーマ患者から得られた原発巣、転移巣77検体についてMass ARRAYを用いて20癌遺伝子の70ドライバー変異をスクリーニングし、原発巣と転移巣を比較した。その結果、原発巣40検体中4検体(10%)、転移巣37検体中3検体(8%)に複数の変異が検出された。原発巣、転移巣両検体を検索した17症例のうち3症例では原発巣で検出した変異が転移巣で変化しており、2例では原発巣で検出した複数の変異が転移巣では1つに減っていた。非CSD群、原発不明群ではBRAFV600E変異が多かった。メラノーマにおけるドライバー変異の不均質性は原発巣内及び原発巣と転移巣間で存在することが示唆された。

実験の目的、手法、結果とその解釈とも適切になされており、メラノーマの分子基盤に関する重要な知見を得たものと評価される。

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。