九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

Reduced MUTYH, MTH1 and OGG1 expression and TP53 mutation in diffuse-type adenocarcinomas of gastric cardia

河野, 由紀子

https://doi.org/10.15017/1654756

出版情報：九州大学, 2015, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

KYUSHU UNIVERSITY

平成　28 年　3 月　1 日

氏　　名：　河野　由紀子

論 文 名：Reduced MUTYH, MTH1 and OGG1 expression and *TP53* mutation in diffuse-type adenocarcinomas of gastric cardia

（低分化型噴門部胃癌における MUTYH,MTH1 及び OGG1 の発現と *TP53* 変異について）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

胃癌の酸化ストレスと発癌については明らかになっていないことが多い。また胃噴門部の定義は現在でも見解の相違があり、これを対象とした過去の報告では発生母地の異なる腫瘍が含まれている可能性も高い。我々は胃噴門部腺癌(AGC)を狭義に定義し、その周囲非癌粘膜、及び幽門癌(AP)を対照として、酸化ストレス蓄積の指標とされる iNOS、8-OHdG と、酸化ストレス蓄積に伴う異常塩基除去修復酵素である MUTYH、MTH1、OGG1 及び *TP53* 変異の関連について免疫染色と PCR 法を用いて検索した。

AGC では非癌粘膜より 8-OHdG が蓄積し、MUTYH と OGG1 の発現は低下していた。特に低分化型癌では分化型癌より MUTYH と MTH1 の発現が低下しており、AP ではこれらの傾向は認められなかった。OGG1 は進行癌、リンパ管侵襲陽性例、リンパ節転移陽性例で有意に発現が低く、*TP53* 変異は低分化型、MUTYH 低下例で高頻度であった。AP の *TP53* 変異はすべてトランジション型であったが AGC ではトランスバージョン型が 50%を占めた。62 歳以上、低分化型、*TP53* 変異陽性が、予後不良因子であった。AGC 特に低分化型癌は他の胃癌の一群とは異なる分子学的経路に関与している可能性が示された。