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

Integrated Multiregional Analysis Proposing a New Model of Colorectal Cancer Evolution

内, 龍太郎

https://doi.org/10.15017/1654757

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：全文ファイル公表済

KYUSHU UNIVERSITY

（別紙様式２）

氏　　名	内　龍太郎
論　文　名	Integrated Multiregional Analysis Proposing a New Model of Colorectal Cancer Evolution
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　伊藤　隆司 副　査　　九州大学　　教授　　三浦　岳 副　査　　九州大学　　教授　　田口　智章

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

腫瘍内不均一性は腫瘍の適応進化を惹き起こし治療不応の原因になりうるため、その理解は臨床的に重要な課題である。申請者らは、大腸がんの不均一性を明らかにするため、９症例の大腸がん患者からそれぞれ複数ヵ所について、ゲノム・エピゲノムの解析を行った。解析により広範な腫瘍内不均一性が観察され、その結果から腫瘍に起こる進化の歴史を推定した。まず、クローン性に広く存在する異常としては、CpG 部位における C から T への変異や CpG アイランドの高メチル化が比較的豊富であった。早期に獲得されたこれらの異常は、変異数と患者年齢の関連から、加齢によって惹き起こされていることが推測された。進化の後期では、親クローンから様々な子孫クローンへの分岐を認めた。既知のドライバー異常は、早期に獲得された異常中に高頻度に観察されたが、進化後期に獲得された異常中では低頻度であった。さらに、申請者らは、腫瘍の分岐進化についてのコンピューター・シミュレーションを行い、広範な腫瘍内不均一性が中立進化から起こり得ることを示した。

以上の結果は、大腸がん進化に関する新しい知見とモデルを報告したものであり、腫瘍内不均一性の理解を深める一助として、この方面における意義ある業績と考えられた。

本論文についての試験においては、まず研究目的・方法・実験結果などについて申請者に説明を求めた。続いて、各調査委員が専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々の質問を行なったが、いずれについても概ね満足すべき回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。