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

Molecular Evidence for Monoclonal Skip Progression in Main Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas

伊達, 健治朗

https://hdl.handle.net/2324/1806906

出版情報：九州大学, 2016, 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

氏　　名：伊達健治朗

論 文 名：Molecular Evidence for Monoclonal Skip Progression in Main Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas

（主膵管型膵管内乳頭粘液性腫瘍における単クローン性管腔内転移の分子生物学的証明）

区　　分：甲

論 文 内 容 の 要 旨

膵管内乳頭粘液性腫瘍 (intraductal papillary mucinous neoplasm, IPMN)は膵管上皮の”field defect”を反映しており，多発することが特徴のひとつである．特に，主膵管型(main duct, MD)-IPMN では単クローン性に管腔内転移する可能性が示唆されているが明らかではない．そこで，多発する MD-IPMN のクローン性を，マイクロアレイを用いて検証することを目的とした．2 人の患者で異時性に発生した MD-IPMN と同時に切除された正常膵組織の新鮮凍結組織からそれぞれ total RNA を抽出し，マイクロアレイ解析を行った．また，12 人の患者から入手した 28 の多発病変のホルマリン固定パラフィン包埋ブロックから DNA を抽出し，*GNAS* と *KRAS* 遺伝子変異パターンを解析した．さらにマイクロアレイで示唆された蛋白発現を検証するために，免疫組織化学染色を行った．マイクロアレイの結果では，同一個人間の異時性 MD-IPMN での遺伝子発現の相関係数は，0.9523 と 0.9512 であった．対照的に，異なる個人間での同じ悪性度の MD-IPMN の遺伝子発現の相関係数は 0.8092 と 0.8211 であった．同一個人での異時性 MD-IPMN の遺伝子発現レベルの相関は，散布図でも直線的であった．さらに heat map と階層的クラスター解析では，同一個人の異時性 MD-IPMN は同じクラスターに分類され，遺伝子発現パターンも類似していた．多発する MD-IPMN の *GNAS* / *KRAS* 遺伝子変異パターンは同じであった. 5 つの蛋白に対して行った免疫組織化学染色では，95%で発現パターンが一致していた．結論として，これらの分子生物学的解析の結果は，MD-IPMN が単クローン性に管腔内転移することが示唆された．