

# 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）

(別紙様式2)

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			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	本田 浩
	副査	九州大学	教授	北園 孝成
	副査	九州大学	教授	岩城 徹

### 論文審査の結果の要旨

膵管内乳頭状粘液性腫瘍 (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。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験は、まず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め各調査委員により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質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格とした。