

RNF43 as a predictor of malignant transformation of pancreatic mucinous cystic neoplasm

野間（崎濱），久紀子

<https://hdl.handle.net/2324/4784514>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士（医学）, 課程博士
バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)



(別紙様式2)

氏 名	野間（崎濱） 久紀子
論 文 名	<i>RNF43</i> as a predictor of malignant transformation of pancreatic mucinous cystic neoplasm
論文調査委員	主 査 九州大学 教授 岩城 徹 副 査 九州大学 教授 小川 佳宏 副 査 九州大学 教授 馬場 英司

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

膵粘液性嚢胞腫瘍(MCN)は卵巣様間質を有する粘液産生上皮からなる嚢胞性腫瘍で女性の膵体尾部に発生する。膵癌の前駆病変とされているが浸潤癌へと進行する症例は少ない。申請者らはMCNの発生および悪性化に関係する遺伝子異常を解明することを目的として研究した。収集したMCN106症例をlow-grade(LG)89症例、High-grade(HG)9症例、浸潤癌(INV)8症例に分類した。HG9症例のHG領域とLG領域、LG9症例のLG領域に対してターゲットシーケンスを行い、蛋白質発現の確認のためRNF43、 β カテニンの免疫染色を施行した。*RNF43*変異はLG症例に比べHG/INV症例で明らかに多く、HG/INV症例のLG領域では*RNF43*変異が認められたのに対し、LG症例では変異を認めなかった。*RNF43*の蛋白質発現はHG/INV症例の71%で低下し、組織学的グレードや β カテニンの異常発現と有意な相関を認めた。*RNF43*変異のある5症例のうち3症例で蛋白質発現が低下していた。検討した遺伝子異常の中で*KRAS*変異の頻度が最も高く、HG領域の全例、LG領域では50%に変異を認めた。LG領域においてHG/INV症例とLG症例の間で頻度の差は認めなかった。これらの結果より*RNF43*変異は早期からMCNの悪性化に関与していることが示唆された。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な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、試験は合格と決定し、博士（医学）の学位に値すると認める。