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

# The effects of ARID1A mutations on colorectal cancer and associations with PD-L1 expression by stromal cells

家守, 智大

https://hdl.handle.net/2324/6758948

出版情報：九州大学, 2022, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：(c) 2021 The Authors. Cancer Reports published by Wiley Periodicals LLC. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License.

氏　名：　家守　智大

論文名：　The effects of ARID1A mutations on colorectal cancer and associations with PD-L1 expression by stromal cells

（大腸癌におけるARID1A遺伝子変異の及ぼす影響および間質細胞のPD-L1発現との関連）

区　分：　甲

# 論　文　内　容　の　要　旨

【背景】
ARID1A蛋白はSWI/SNF複合体の主構成蛋白であり、クロマチンリモデリングを介し遺伝子制御に関わる。卵巣癌において欠失変異が遺伝子変異数を増加させPD-L1発現を増加させたと報告されている。また大腸癌でもTCGAのデータベースで472例中74例(16%)と比較的高頻度にARID1A変異を認め、MSI statusやBRAF mutationとの関連が示されている。しかしARID1A変異が大腸癌の発生や進展に与える影響やPD-L1発現との関連については不明である。

【方法】
TCGAデータベース（276例）および九州大学・新潟大学にて解析された201例の大腸癌のNGS解析データベースを用いてARID1A変異の他の遺伝子に及ぼす影響について解析した。1994年から2015年の期間で九州大学病院　消化器・総合外科にて切除された散発性大腸癌499例でMSI-Hと診断された48例とpropensity scoreマッチングを行ったMSS大腸癌48例の計96例のうち解析可能であった66例を対象としPD-L1およびARID1Aの免疫染色を施行した。

【結果】
本研究データおよびTCGAデータともARID1A遺伝子変異例で非同義変異の頻度が有意に多く、本研究データにおいてARID1A変異例で有意に他の癌関連遺伝子変異の頻度が高かった。そのほか右側結腸におけるARID1A遺伝子変異例はMSI-Hの頻度が有意に高く、ATM遺伝子変異(25%)およびBRAF遺伝子変異(24%)が比較的高頻度に認められた。免疫染色ではARID1A発現消失はMSSの2例(6%)およびMSI-Hの11例(33%)に認めた。腫瘍間質細胞のPD-L1発現頻度はMSI-HとMSS両群においてARID1A発現消失と有意(p=0.02)に相関していた。

【まとめ】
大腸癌においてARID1A変異はMSI-Hに多く、他の癌関連遺伝子変異の頻度も高い傾向にあった。大腸癌の腫瘍間質細胞におけるPD-L1発現ともARID1Aは関連しており、免疫チェックポイント阻害薬のバイオマーカーとなる可能性がある。