

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1623 号

Copy number alteration and genomic instability in breast cancer

(乳癌におけるコピー数変化とゲノム不安定性)

平 郁 (たいら ふみ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

CNV (Copy Number Variation : コピー数多型) は、ゲノムの中でのある特定の DNA 配列の出現数の多型で、「1Kb 以上の DNA 配列で、参照されるゲノムと比べてコピー数の多様性が存在するもの」と定義されている。CNV は個人の多様性に寄与する一方、疾患に関与するものも多く報告されている。癌領域においてもコピー数の変化についてこれまで多くの研究がなされてきた。特に、癌細胞と正常細胞との比較によって認められるコピー数の体細胞変化は CNA(copy number alteration)と呼ばれており、癌との関連がこれまでも報告されている。

今回我々は 20 例の乳癌患者を対象に、アレイ CGH を用い癌部 DNA のコピー数変化を同一患者の末梢血 DNA を対照として CNA を検出し、その臨床的意義を検討した。

39.9%以上のプローブでコピー数変化が検出された。CNA の頻度と核異型度は有意に相関していた。染色体不安定性を示唆する 10Mb 以上の長い領域の CNA は、核異型度・Ki-67 陽性率と有意に相関していた。臨床病理学的因子と有意に相関する CNA 領域が多く見つかり、その領域には癌関連の機能を有する遺伝子の多くが含まれていることが明らかとなった。