

氏名	神 原 健
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第3688号
学位授与の日付	平成14年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	High Frequency of Low-Level Microsatellite Instability in Early Colorectal Cancer (早期大腸癌で高頻度に認められた低レベルのマイクロサテライト不安定性)
論文審査委員	教授 辻 孝夫 教授 許 南浩 教授 清水 信義

#### 学位論文内容の要旨

大腸腺腫および進行大腸癌の遺伝子変異はこれまで広く研究されてきたが、早期 (sm)大腸癌は临床上発見される頻度も低く、その分子学的機構は余りよくわかっていない。そこで我々は進行大腸癌 116 例との比較において早期大腸癌 104 例の Loss of heterozygosity (LOH) とマイクロサテライト不安定性 (MSI) を検討した。低レベルの MSI (MSI-L) は進行大腸癌の 25.9% に対し、早期大腸癌では 51.0% と有意に高い頻度で認められた ( $P=0.0001$ )。更に、早期及び進行大腸癌の両方において、1p32 と 8p12-22 の LOH の頻度は、MSI が安定な MSS と比べて MSI-L で有意に高かった ( $P<0.05$ )。以上より、MSI-L は早期大腸癌において高頻度に認められる遺伝子変異であり、高レベルの MSI (MSI-H) および MSS とは異なる新しい大腸の発癌経路である可能性が示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

大腸腺腫および進行大腸癌の遺伝子変異はこれまで研究されてきたが、その分子学的機構は余りよくわかっていない。この研究は、この点を進行大腸癌 116 例との比較において早期大腸癌 104 例の Loss of heterozygosity (LOH) とマイクロサテライト不安定性 (MSI) を検討したものである。その結果、MSI-L は早期大腸癌において高頻度に認められる遺伝子変異であり、高レベルの MSI (MSI-H) および MSS とは異なる新しい大腸の発癌経路である可能性が示唆されるとの興味ある知見を得ている。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。