

氏 名	岩本 信一
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第440号
学位授与年月日	平成27年3月20日
審 査 委 員	主査 教授 吉山 裕規
	副査 教授 椎名 浩昭
	副査 教授 松本 健一

論文審査の結果の要旨

原発性肺癌の治療は、特に、非小細胞肺癌では、劇的に進歩している。それは、Epidermal growth factor receptor (EGFR) 遺伝子などの発癌ドライバー遺伝子変異に対する分子標的治療が可能になったためである。そこで、原発性肺癌の分子マーカーの探索が行われている。

がん組織は低酸素環境にあり、低酸素で誘導される転写因子hypoxia-inducible factor (HIF) は、様々な癌関連シグナルと相互作用することによって、発癌、悪性度増大などにかかわる。しかし、HIFと肺癌患者の疾患感受性との関連は明確にされていない。本研究では、HIF-2 α (EPAS1) のSNP (rs4953354) と肺癌疾患感受性の症例対照研究を行った。

対象は非小細胞肺癌患者346例（肺腺癌247例，肺扁平上皮癌97例）と健常対照247例である。対象者の末梢血または正常組織からDNAを抽出し、PCR法を用いてHIF-2 α (EPAS1) 遺伝子の増幅を行い、直接塩基配列決定法を用いて遺伝子多型の検討を行った。

rs4953354 のGアレルと肺癌の頻度の関連については、肺腺癌の女性の非喫煙者群において、有意にGアレルを有する患者が多かった。EPAS1のrs4953354のGアレルが、肺腺癌の疾患感受性を増大させる可能性が示唆された。

EPAS1のSNPは、非喫煙女性における肺腺癌の潜在的な危険因子として、CT検診など感度の高い肺癌スクリーニングと組み合わせることで、高リスク群を選定できる可能性がある。