

近年増加の一途をたどる悪性腫瘍のなかでも消化器癌は非常に罹患率の高い疾患である。特に日本においては、大腸癌の罹患率は死亡率とともに年々増加し、今後もさらに増加するものと考えられている。

大腸癌において、予後を反映、すなわち癌死を規定する最も大きな要因は遠隔臓器への「転移」や化学放射線療法などに対する「治療抵抗性」であり、これらには癌そのものの分子メカニズムに基づく生物学的特性が関与していると考えられる。

そこで本研究では遠隔転移を伴う大腸癌組織について、次世代シーケンサーを用いて網羅的遺伝子解析を行い、特徴的な遺伝子変異について検討した。Ion Torrent Proton システムを用いて、genome wide で遺伝子解析を行った結果、同一患者の異なる部位の腫瘍組織において APC, NOTCH1, TP53, JAK3 など様々な遺伝子変異のパターンを認めた。Kras 遺伝子変異については正常大腸粘膜においては認めなかったが、原発大腸癌 3 か所と遠隔転移巣 3 か所とも exon2 の変異 (G12D) を認めた。今後、特徴的な遺伝子発現に関して周術期に採取した血液中遊離 DNA およびエクソソームについて比較検討を行うことで、新規バイオマーカーおよび治療効果予測因子の探索のみならず、遺伝子発現を制御することで治療につながることも期待される。

次世代シーケンサーを用いた遺伝子変異解析結果

