

(様式3号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 張 一博

〔題名〕

Long-fragment DNA as a potential marker for stool-based detection of colorectal cancer

(便検体を用いた長鎖断片DNAによる大腸癌スクリーニングの可能性)

〔要旨〕

Objective: As neoplasia cells exfoliated from colorectal epithelium have dysfunctional apoptotic mechanisms, it is possible to identify high-molecular weight DNA fragments (long DNA) in feces. We performed this study to evaluate the sensitivity and the specificity of fecal-based long DNA assay for colorectal cancer (CRC) detection.

Materials and methods: Feces were collected from 130 patients with CRC prior to surgical treatment and 54 healthy volunteers. Presence of long DNA (APC, KRAS, BRAF, Tp53) was assessed by PCR followed by electrophoresis.

Results: We found long DNA occurrence in feces with a sensitivity of 56.2% and a specificity of 96.3% for CRC detection. In addition, long DNA was found in 58/90 (64.4%) distal CRC and 15/40 (37.5%) proximal CRC.

Conclusions: This study illustrates the potential of fecal long DNA assay by a non-invasive and easy-to-perform in detecting individuals with CRC. The current study suggests that the detection of long DNA in stool is a valid, feasible and low cost method to identify patients with CRC, especially with distal CRC. Further examination will be needed to confirm our findings.

## 学位論文審査の結果の要旨

|   |            |         |      |
|---|------------|---------|------|
| 報告番号  | 甲 第 1370 号 | 氏 名     | 張 一博 |
| 論文審査担当者   | 主査教授       | 田 邊 剛   |      |
|   | 副査教授       | 伊 藤 浩 史 |      |
|   | 副査教授       | 山 崎 隆 弘 |      |
| 学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)  |            |         |      |
| Long-fragment DNA as a potential marker for stool-based detection of colorectal cancer<br>(便検体を用いた長鎖断片 DNA による大腸癌スクリーニングの可能性)   |            |         |      |
| 学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)   |            |         |      |
| Long-fragment DNA as a potential marker for stool-based detection of colorectal cancer<br>(便検体を用いた長鎖断片 DNA による大腸癌スクリーニングの可能性)   |            |         |      |
| 掲載雑誌名 Oncology Letters  |            |         |      |
| 第 卷 第 号 P. ~ (2014 年 月 掲載・掲載予定)   |            |         |      |
| (論文審査の要旨)   |            |         |      |
| <p>近年様々な分子遺伝学的手法を用いた便 DNA テストによる大腸癌スクリーニング法が開発されており、その一つが Long DNA 検出である。便中にはわずかながら大腸粘膜から剥離した細胞が含まれており、正常細胞であれば剥離した細胞は細胞接着不全に起因するアポトーシスにより DNA は断片化され短くなる。しかし、剥離した細胞が癌細胞であった場合は染色体異常や癌抑制遺伝子の異常・欠損などの理由によりアポトーシス抵抗性であるために DNA は断片化されることはない。すなわち、アポトーシス抑制により細断化されずに長断片として存在する DNA を Long DNA と呼ぶ。本研究は、簡便に検出可能な PCR および電気泳動での Long DNA 測定法を開発し大腸癌スクリーニング検査としての検査精度を検討したものである。方法として、130 人の大腸癌患者および 54 人の健常者から便を採取し、DNA 抽出後 PCR を行うことにより、APC, KRAS, BRAF, P53 の Long DNA の有無を調べた。その結果、これらの遺伝子単独またはマルチマーカーによる Long DNA 検出率は大腸癌群 33.8-56.2%, コントロール群 0-3.7%と両群間に統計学的有意差を認めた。また、近位大腸癌では 17.5%-37.5%の Long DNA 検出率であったのに対し、遠位大腸癌では 41.1-64.4%の検出率であり、両群間に統計学的有意差を認めた。以上の結果から、便検体からの Long DNA 検出は大腸癌のスクリーニングに応用が可能であることが示唆され、とりわけ遠位大腸癌のスクリーニングに有用である可能性が示された。</p> <p>本研究は、便 Long DNA 検査が大腸癌スクリーニングとして有用である可能性を示した論文である。よって、学位論文として価値あるものと認めた。</p> |            |         |      |
| 備考 審査の要旨は800字以内とすること。   |            |         |      |