

氏 名	浅野 博昭
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 4100 号
学位授与の日付	平成 18 年 3 月 24 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	Detection of EGFR Gene Mutation in Lung Cancer by Mutant-enriched PCR Assay (Mutant-enriched PCR 法による肺癌の EGFR 遺伝子変異の検出)
論文審査委員	教授 加藤 宣之 教授 谷本 光音 助教授 那須 保友

学位論文内容の要旨

EGFR 遺伝子の exon19, 21 (それぞれ wild type, mutant type) を含むプラスミド DNA を用いた検出感度の測定で, enrich を行わない PCR 法では, wild type に対して 10 分の 1 の濃度の mutant までしか検出できなかったが, Mutant-enriched PCR 法は, Wild type に対して 2000 分の 1 の濃度の mutant まで高感度に検出可能であった。非小細胞肺癌切除標本 108 例, 肺腺癌の CT ガイド下肺生検標本 18 例, 肺腺癌患者の癌性胸水 20 例において enrich を行わない方法では, それぞれ 33 例, 5 例, 5 例の変異を検出したが, Mutant-enriched PCR 法では, それぞれ 4 例, 2 例, 2 例の新たな変異を確認した。癌細胞以外に正常細胞を多く含むような臨床検体から EGFR 遺伝子の変異を検出する場合に本法は有用であると思われた。

論文審査結果の要旨

本研究は上皮増殖因子受容体(EGFR)に好発するエキソン 19 と 21 における変異を感度よく検出する enrich 方法を開発して、100 例以上の臨床検体を用いてその有効性を実証したものである。Enrich 法を用いることにより、野生型の 2000 分の 1 の濃度の変異型が存在していても、十分に変異型を検出できることが示された。肺癌手術切除標本 108 例を含めた計 146 例から抽出した DNA を用いて従来法と比較して検討したところ、従来法でも検出される 43 例の他に 8 例の新たな変異を見出すことができ、その有用性を確認した。本研究は、癌細胞以外に正常細胞を多く含むような臨床検体から EGFR 遺伝子の変異を高感度に検出する方法を開発し、臨床応用可能であることを示した点において価値ある業績であると認める。

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。