



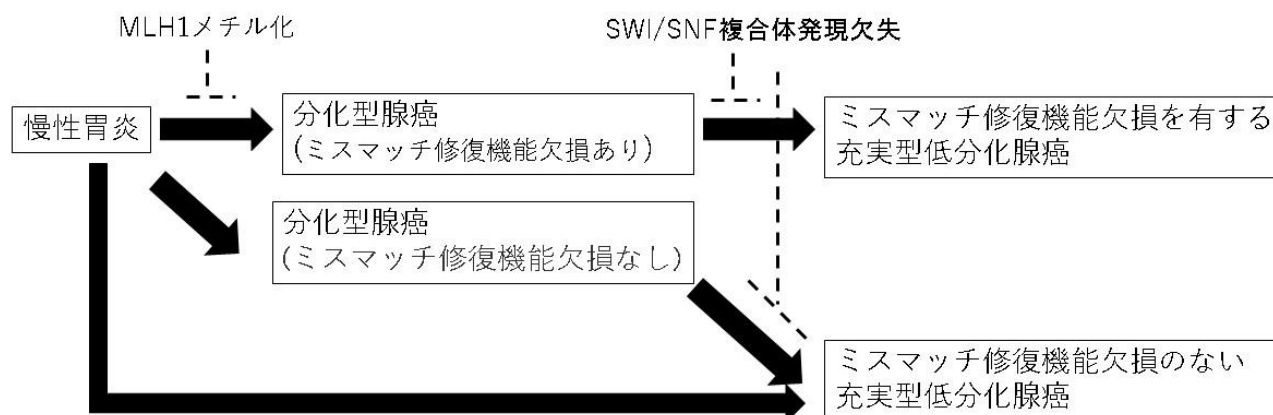
Solid-type poorly differentiated adenocarcinoma of the stomach: Deficiency of mismatch repair and SWI/SNF complex

胃充実型低分化腺癌における dMMR と SWI/SNF 複合体の機能異常に関する検討

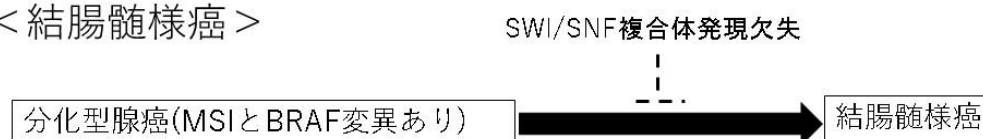
Cancer Sci. 2020 Mar; 111(3): 1008–1019. Published online 2020 Jan 28. doi: 10.1111/cas.14301

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7060473/>

<胃充実型低分化腺癌>



<結腸髄様癌>



【背景】 SWI/SNF クロマチンリモデリング複体のサブユニットの一つである ARID1A は、マイクロサテライト不安定性 (MSI) を有する胃癌で頻繁に変異を認める。充実型低分化型腺癌 (PDA) で MSI の頻度が最も高いことが報告されているが、充実型 PDA における SWI/SNF 複体の状態はあまり解析されていない。

【方法】 充実型 PDA の 54 例を対象に、ミスマッチ修復 (MMR) タンパク質 (MLH1、PMS2、MSH2、MSH6)、SWI/SNF 複体サブユニット (ARID1A、INI1、BRG1、BRM、BAF155、BAF170)、EBER の発現、KRAS と BRAF の変異について解析した。対照群としては、他の組織型の胃癌 40 例を解析した。

【結果】 充実型 PDA には腺管形成領域が 76% の症例で共存していた。その他の結果は、MMR 欠損 (dMMR) (39%)、ARID1A の完全／部分欠損 (31%／7%)、INI1 (4%/4%)、BRG1 (48%/30%)、BRM (33%/33%)、BAF155 (13%/41%)、および BAF170 (6%/2%)、EBER 陽性 (4%)、KRAS 変異 (2%)、BRAF 変異 (2%) であった。対照群と比較すると、MMR 欠損、ARID1A の欠損、BRG1、BRM、BAF155 の欠損が有意に多かった。ミスマッチ修復機能欠損は、充実型 PDA において ARID1A、BRG1、BAF155 の欠損と関連していた。dMMR 群では、固形成分では ARID1A、BRG1、BAF155 の欠損が有意に多かった。dMMR 群では、充実型成分領域は腺管形成成分領域に比べて、ARID1A、BRG1、BRM、BAF155 の欠失頻度が高かった ($P = 0.0268$)。pMMR 群では、充実型成分は腺管形成成分領域とくらべて BRG1 の欠損が有意に多かった ($P = 0.012$)。

【結語】 充実型 PDA は、MMR タンパク質および SWI/SNF 複体の消失を高頻度で認めた。以上より SWI/SNF 複体の発現消失は、分化型腺癌から充実型 PDA への形態学的移行を引き起こす可能性が示唆された。

(筆頭著者 鶴田 伸一 九州大学形態機能内科学からの出向)