

表1 様々なDNA損傷と修復機構

修復機構	塩基除去修復		ヌクレオチド除去修復		ミスマッチ修復	相同組換え修復, 非相同組換え末端結合修復
主要遺伝子	MUTYH		XPC		MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	BRCA1, BRCA2
機能不全に 起因する 遺伝性腫瘍	大腸がん		色素性乾皮症		Lynch 症候群	遺伝性乳がん卵巣がん
損傷の種類	塩基の化学修飾	一本鎖切断	ピリミジン 二量体	DNA 架橋	複製エラー	二本鎖切断
主な原因	活性酸素, 紫外 線, 高温	電離放射線	紫外線	がん原物質	細胞分裂時の DNA 複製	電離放射線, 活性酸素, 複 製フォークの停止

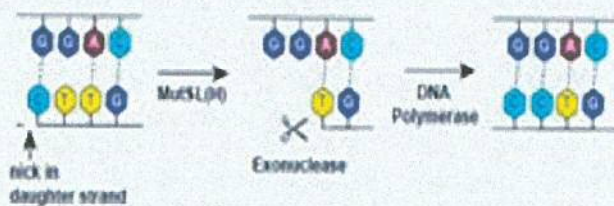


# Molecular mechanisms for DNA repair

## I. Direct reversal

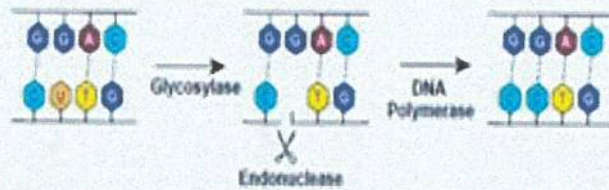


## II. Mismatch Repair (MMR)

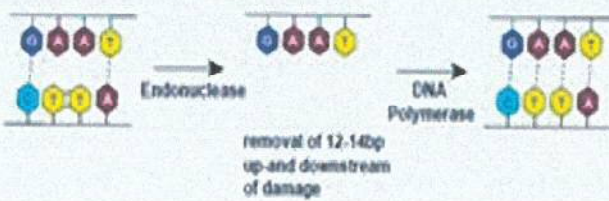


## III. Repair of Single strand breaks (SSB)

### a. Base excision repair (BER)

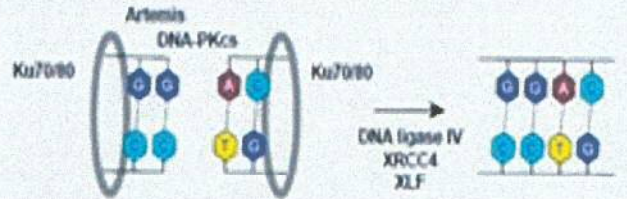


### b. Nucleotide excision repair (NER)

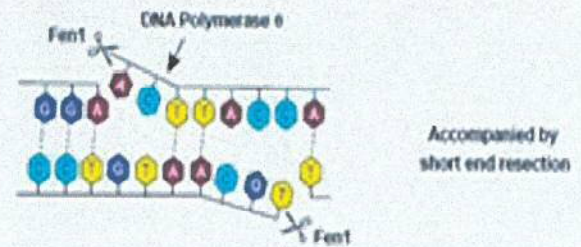


## IV. Repair of Double strand breaks (DSB)

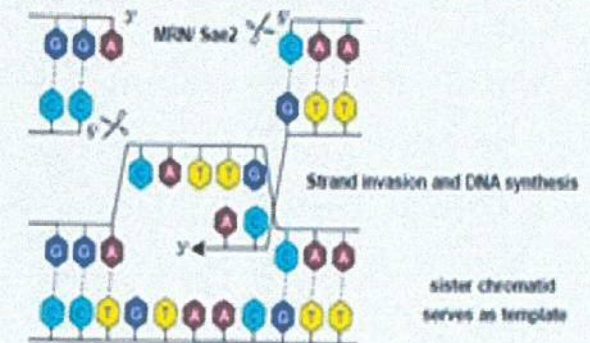
### a. Non homologous end joining (NHEJ)



### b. Microhomology-mediated end joining (MMEJ)

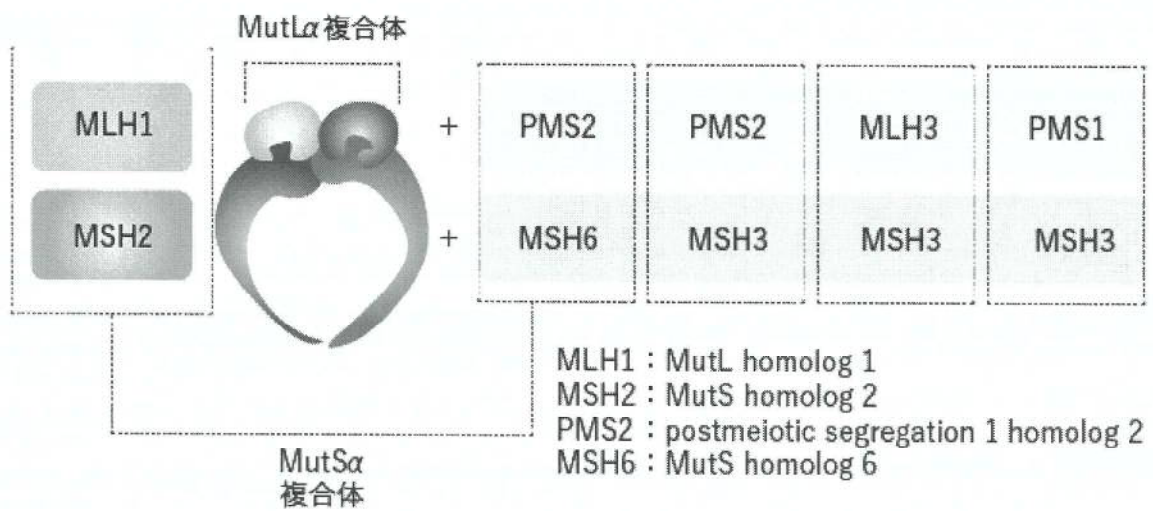


### c. Homologous recombination (HR)



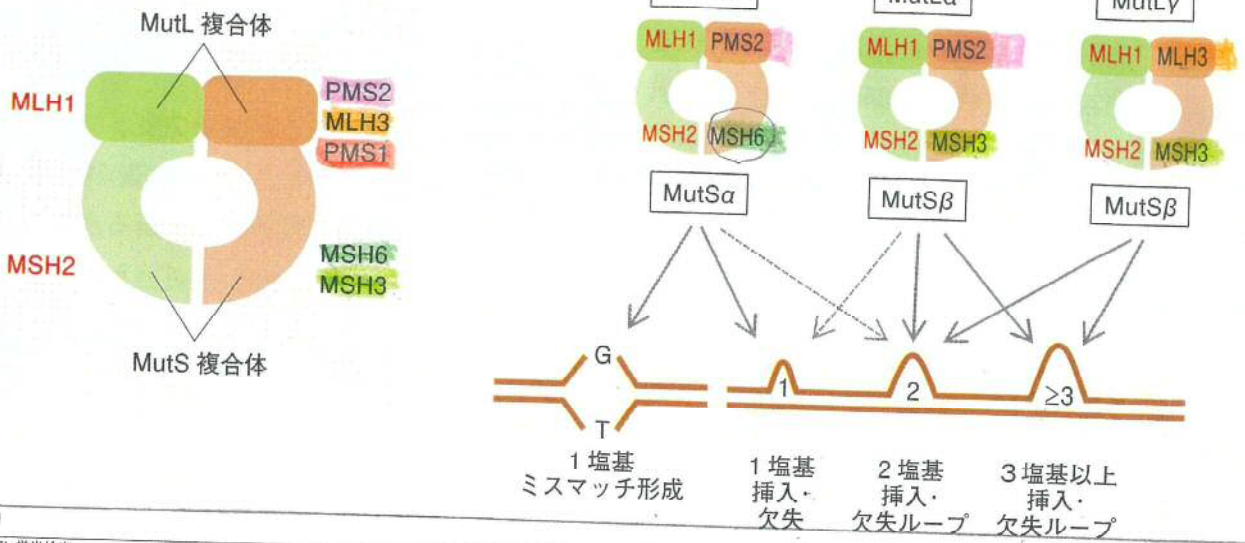
		免疫染色			
		MLH1	MSH2	PMS2	MSH6
遺伝子	MLH1	-	+	-	+
	MSH2	+	-	+	-
	PMS2	+	+	-	+
	MSH6	+	+	+	-

\* : 表に当てはまらない染色結果が得られた場合は、例外的な患者である可能性を考慮する前に染色の妥当性を確認する。

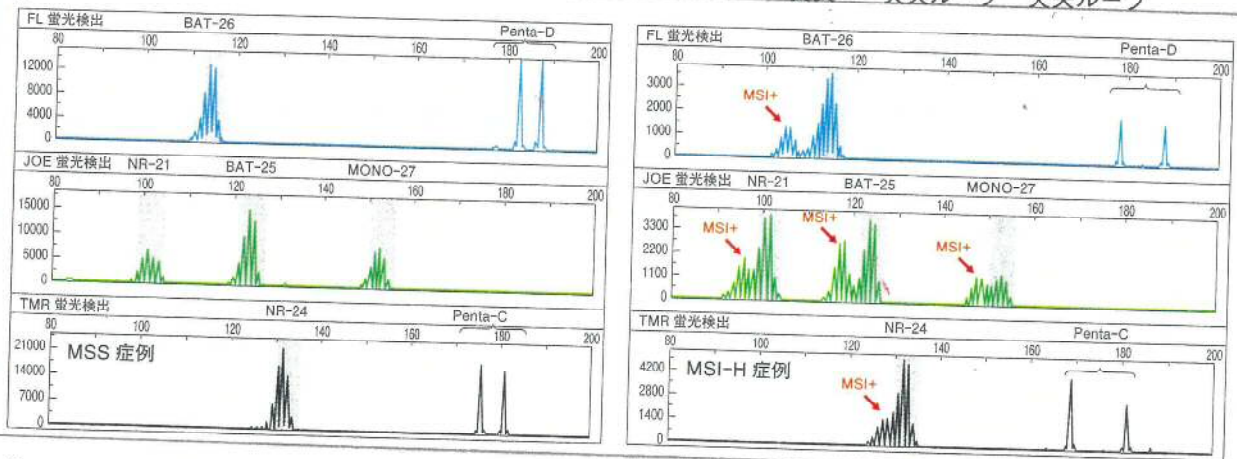




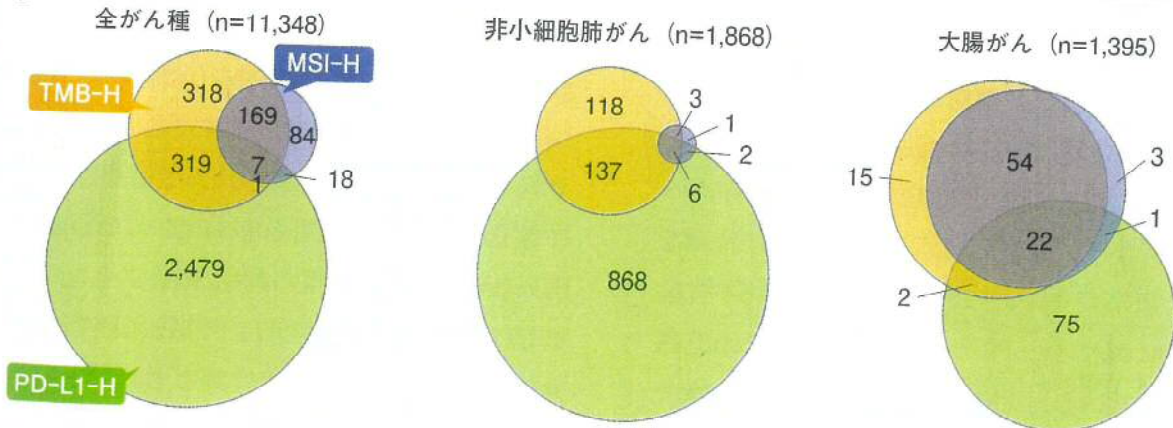
a



b



c



抗 PD-1/PD-L1 阻害治療の効果予測マーカーとそれらの関係性 (a, b は文献 6 より, c は文献 8 より)

a: MSI に関する MMR タンパクとミスマッチ修復時の役割. b: CDx 承認されている MSI 検査のフラグメント解析の結果 (左: MSS, 右: MSI-H). c: 全がん種および代表的ながん種 (非小細胞肺癌および大腸がん) における MSI-H (592 遺伝子の NGS パネルを用いた MSI アルゴリズムを使用), TMB-H (同 NGS パネルを用いて 17SNVs/Mb), PD-L1-H (SP142 と 22C3 を用いて PD-L1  $\geq$  1% を陽性) の分布.

