

# Clinical Significance of the Wild Type p53- Induced Phosphatase 1 Expression in Invasive Breast Cancer

井上, 有香

<https://doi.org/10.15017/1931817>

---

出版情報 : 九州大学, 2017, 博士 (医学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 : (C) 2017 Elsevier Inc. All rights reserved

氏 名：井上 有香

論 文 名：Clinical Significance of the Wild Type p53-Induced Phosphatase 1 Expression  
in Invasive Breast Cancer

( Wild Type p53-Induced Phosphatase 1 の乳癌における臨床的意義 )

区 分：甲

### 論 文 内 容 の 要 旨

【背景】 Wild-type p53-induced phosphatase 1 (Wip1)は Protein phosphatase magnesium dependent 1 delta (*PPM1D*)にコードされた蛋白で p53 の機能を阻害する。乳癌では一部の症例で *PPM1D* が増幅していることが報告されており、*TP53* 変異がない乳癌の増殖メカニズムへの関与が予測される。

【対象と方法】 免疫組織化学染色が可能な組織がある原発性乳管癌 201 例を対象とした。免疫組織化学染色法で Wip1 蛋白、p21 蛋白発現を評価した。201 例中、63 例で *Wip1* mRNA 発現、71 例で *PPM1D* DNA コピー数、36 例で *TP53* 変異を評価し、相互関連や臨床病理学的因子、予後との関連を解析した。

【結果】 Wip1 蛋白の核発現は 21 例 (10.4%) で認めた。*PPM1D* 遺伝子コピー数は Wip1 蛋白発現と相関していた。SNP-CGH array で *PPM1D* 遺伝子増幅が見られたすべての症例で蛋白発現が見られた。Wip1 蛋白発現は p21 発現と正の相関を認めた。Wip1 発現陽性 p21 発現陰性症例が最も予後不良であった。

【結論】 Wip1 蛋白発現は *TP53* 野生型、変異型にかかわらず *PPM1D* 遺伝子増幅によって調整されている可能性が考えられる。Wip1 発現陽性 p21 発現陰性症例が予後不良であり、p53 機能不全と関連している可能性がある。