

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

(別紙様式2)

氏名	井上 有香			
論文名	Clinical Significance of the Wild Type p53-Induced Phosphatase 1 Expression in Invasive Breast Cancer			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	岩城 徹
	副査	九州大学	教授	中村 雅史
	副査	九州大学	教授	康 東天

論文審査の結果の要旨

Wild type p53-induced phosphatase 1 (Wip1)は蛋白脱リン酸化酵素でprotein phosphatase Mg²⁺/Mn²⁺ dependent 1D遺伝子(*PPM1D*)にコードされる。DNA障害応答経路の構成因子で、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。そこで原発性乳管癌201例を対象とし、免疫組織化学染色法でWip1蛋白、p21蛋白発現を評価した。さらに63例で*Wip1* mRNA発現、71例で*PPM1D* DNAコピー数、36例で*TP53*遺伝子変異を評価し、臨床病理学的因子や予後との関連を解析した。Wip1蛋白の核発現を21例(10.4%)で認め、*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が、*TP53*遺伝子変異との関連は認めなかった。乳癌におけるWip1蛋白発現亢進は主に*PPM1D*遺伝子増幅による可能性が高く、かつWip1発現陽性p21発現陰性症例群は有意に予後不良であった。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが概ね適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定した。