

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1623 号

Copy number alteration and genomic instability in breast cancer

(乳癌におけるコピー数変化とゲノム不安定性)

平 郁 (たいら ふみ)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、乳癌におけるコピー数変化について臨床病理学的所見との関連を検討したものである。乳癌は我が国において、いまだ女性悪性腫瘍のうち罹患率第一位を占める疾患であり、その分子生物学的機構の解明がますます必要とされている。copy number alteration(CNV)は個人の多様性に寄与する一方、癌を含む疾患に関与するものも多く報告されてきた。特に、癌細胞と正常細胞との比較によって認められるコピー数の体細胞変化はCNA(copy number alteration)と呼ばれているが、多くの研究では癌部のDNAに対し、対照として健常人のDNAが用いられている。本研究では、癌部DNAのコピー数変化を同一患者の末梢血DNAを対照として用いており、より本質的な体細胞変化を検出できていると考えられる。CNAの頻度と核異型度との相関、10Mb以上の長い領域のCNAと核異型度・Ki-67陽性率との相関が明らかにされた。また、臨床病理学的因子と有意に相関するCNA領域が明らかとなり、その領域には癌関連の機能を有する遺伝子が多く含まれていることが示されている。乳癌におけるCNAが患者の臨床病理学的因子に影響することが示され、今後さらなる研究により新規の癌関連遺伝子が同定される可能性を示唆するものである。

よって、本論文は博士(医学)の学位を授与するに値するものと判定した。