

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1980 号

Clinicopathological effects of protein phosphatase 2, regulatory subunit A, alpha mutations in gastrointestinal stromal tumors

(消化管間質腫瘍における protein phosphatase 2, regulatory subunit A, alpha 変異の検討)

石井 翠 (いしい みどり)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、多様な細胞機能に関わる脱リン酸化酵素 protein phosphatase 2A(PP2A)の A subunit をコードする消化管間質腫瘍(GIST)における protein phosphatase 2, regulatory subunit A, alpha (*PPP2R1A*)の変異の有無と臨床病理学的事項との関連を検討した初めての論文である。*PPP2R1A* 変異は約 20%弱に認められ、変異陽性症例では生存期間、無病生存期間が有意に短かった。さらに *PPP2R1A* 変異陽性株を樹立しその機能解析を行い、変異陽性株では PP2A が関わる pathway のリン酸化が亢進し、細胞増殖能も上昇していることを示した。これらの結果から GIST において *PPP2R1A* 変異が予後や腫瘍の悪性度に関わることを示唆し、GIST における *PPP2R1A* 変異の意義を始めて明らかにした臨床病理学的に意義ある論文である。

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。