

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2000 号

TERT promoter hotspot mutations in breast cancer

(乳癌における *TERT* プロモーター変異)

下井 辰徳 (しおい たつのり)

博士 (医学)

論文内容の要旨

Telomerase reverse transcriptase (*TERT*) プロモーター変異は、固形腫瘍及び血液腫瘍において認められており、*TERT* の活性化や細胞増殖サイクルの活性化に影響する。現在までに 30 種類以上の悪性腫瘍において、*TERT* プロモーター変異の存在が確認されている。さらに、悪性黒色腫、膠芽腫、甲状腺癌などにおいては、*TERT* プロモーター変異は予後不良因子として知られている。しかし、乳癌においては、*TERT* プロモーター変異の予後因子及び効果予測因子としての検討は報告されていない。

我々は、乳癌 319 例から抽出した DNA を用いて、*TERT* プロモーター変異のホットスポット (C228T と C250T) の変異頻度を測定した。さらに、*TERT* プロモーター変異陽性の症例について、臨床情報を収集した。319 例のうち、3 例 (0.9%) において、*TERT* プロモーター変異が陽性であった。3 例のうち 2 症例はホルモン受容体陽性、human epidermal growth factor receptor 2 陰性乳癌であり、1 症例はトリプルネガティブ乳癌であった。3 例全てが、診断時には手術可能乳癌と診断され外科手術を施行されたが、全例が再発し、無再発生存期間はそれぞれ 83、226、270 か月であった。ホットスポット変異はトリプルネガティブ乳癌では C250T であり、ホルモン受容体陽性症例は C228T であった。乳癌における *TERT* プロモーター変異は希少であり、その予後因子としての影響は、さらなる症例における検討が必要である。