

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 (しもい たつのり)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、国立がん研究センターに保存されている乳癌手術検体 319 例を用い、悪性黒色腫や膠芽腫などの予後不良因子として知られているテロメラーゼを構成する遺伝子 *TERT* のプロモーター変異頻度および *PIK3CA* の構造変異解析を行い、他癌種との違いと臨床因子との関連を解析した。

他がん種では 10 から 40%の頻度で構造異常が認められることもある *TERT* プロモーター変異ではあるが、乳がんにおいては、代表的な Hot spot 変異はわずか 0.9%にしか存在しないことを明らかにし、乳がんにおいては代表的なドライバー変異ではないことを明らかにした。また同時に *PIK3CA* の構造変異解析も行い、卵巣がんでは排他的な関係にあるのに対して、乳がんでは同時に起こりうることを報告している。この結果は乳がんの腫瘍生物学的解析の一助になるものと考察された。

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。