

(様式 17)

学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称 博士 (医 学) 氏名 馬場 基

主査 教授 櫻木 範明  
審査担当者 副査 教授 山下 啓子  
副査 教授 荒戸 照世  
副査 教授 野口 昌幸

学位論文題名

細胞質の NF- $\kappa$ B/p65 強発現はトリプルネガティブ乳癌において予後良好な因子である  
(Strong cytoplasmic expression of NF- $\kappa$ B/p65 correlates with good prognosis in triple negative breast cancer)

NF- $\kappa$ B/p65 細胞質染色強度が、治療前時点で強く染色された場合に予後良好であることを示し、これがトリプルネガティブ乳癌の新たな治療の手がかりになり得ることを示した。

審査に当たり、野口教授から、統計学的検定結果の解釈、実験に用いた薬剤の濃度設定方法、Western blot 解析の internal control が不均一であること、薬剤添加後に核内 NF- $\kappa$ B に 2 本のバンドが現れることについての質問があり、また文献の引用法など論文記載方法について指摘があった。荒戸教授から、研究の背景への追加記載の必要性、細胞株を用いた基礎研究の臨床研究・解析に対する位置づけの明確化、臨床解析で検討した抗がん剤について基礎実験では検討されていない理由、Ki67 labeling index と予後との相関など結果の解釈と考察への追加記載の必要性が指摘された。山下教授から、これまで NF- $\kappa$ B の細胞質局在とトリプルネガティブ乳癌に対する抗がん剤の効果や生存期間との関連が検討されておらず、本研究でその点に着眼したことに意義があるとの指摘があり、今後の研究の展開について質問があった。櫻木教授から、基礎検討における添加薬剤について抗がん剤を用いず TNF  $\alpha$  を用いた理由、術前のバイオプシー検体の免疫染色態度と手術で血流遮断などのストレス要因が加わった後に取られた検体の免疫染色態度を比較することの注意点について、4 群間で t-検定比較を行う多重比較の問題について質問があった。

申請者はこれらの質問に対し、自身の実験結果や既報の研究結果をもとに概ね適切に回答した。

この論文は、予後不良で治療選択幅の少ないトリプルネガティブ乳癌に対する新たな治療への手がかりとして高く評価され、今後の更なる乳癌の薬剤反応性メカニズム解明につながる成果として期待される。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、申請者が博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。