

氏 名	河田 健吾
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博 甲第 6308 号
学位授与の日付	2021 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)
学位論文題目	Relationships of physical and breast cancer phenotypes with three single-nucleotide polymorphisms (rs2046210, rs3757318 and rs3803662) associated with breast cancer risk in Japanese women (身体的及び乳癌の表現形と日本人女性の乳がんリスクに関連する 3 つの一塩基多型 (rs2046210、rs3757318、rs3803662) との関連性)
論文審査委員	教授 平沢 晃 教授 吉野 正 准教授 大内田 守

学位論文内容の要旨

背景：乳がんリスクと関係しているとされる SNP はいくつか存在するが発がんはどう影響しているかは十分解明されていない。方法：過去のケースコントロール研究で日本人女性の乳がんリスクに関連する 3 つの SNP (rs2046210、rs3757318、rs3573318) を発見した。この研究のデータから身長、体重、乳房密度等乳がんリスク関連因子と 3 つの SNP との関連と、SNP と ER、PgR、HER2 など乳癌の特徴との相関性を調査した。結果：rs2046210 と rs3757318 の症例群のリスクアレル保持者は有意に身長が高かった。またそれら 2 つの SNP は症例群のリスクアレル保持者は有意に乳腺濃度が高く、対照群と被験者全体群においても乳房密度が高い傾向があった。乳がんの特徴では rs3757318 リスクアレル保持者は ER 陰性である可能性が有意に高かった。結論：日本人女性の乳がんリスクに関連する SNP rs2046210 と rs3757318 は身長と高い乳腺濃度に有意に関連し、この関係性は乳がん患者で特に強くこれらの SNP が身長や乳房密度などの表現型に影響を与えていることが示唆された。

論文審査結果の要旨

背景：乳癌リスクと関係している common, low-risk variant については定説が得られていない。

方法：過去のケースコントロール研究で、日本人女性の乳癌リスクに関連するとされる 3 つの SNP(rs2046210, rs3757318, rs3573318)に着目した。同 3SNP と身長、体重、乳房密度等の乳癌リスク関連因子とおよび ER、PgR、HER2 発現との関連を調べた。

結果：rs2046210 と rs3757318 のリスクアレル保持者は有意に高身長、乳腺密度が高かった。rs3573318 リスクアレル保持者は有意に ER 陰性例が高頻度であった。

結論：rs2046210 および rs3757318 のリスクアレルを保持する日本人女性では高身長と高乳腺密度に関連し、この関連性は乳癌発症例でとくに強く、これらのバリエーションが表現型に影響を与えていることについて、重要な知見を得たものとして価値のある業績と認める。よって本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があるものと認める。