

審査結果報告書

平成 28年 2月 12日

主査 氏名 村雲芳樹 (村雲)

副査 氏名 馬場正隆 (馬場)

副査 氏名 恩田貴志 (恩田)

副査 氏名 隈部俊宏 (隈部)

1. 申請者氏名 : DM13015 菊池真理子

2. 論文テーマ :

Epigenetic regulation of ZEB1-RAB25/ESRP1 axis plays a critical role in phenylbutyrate treatment-resistant breast cancer

(ZEB1-RAB25/ESRP1経路のエピジェネティック制御はフェニルブチレート治療抵抗性乳癌において重要な役割を果たす)

3. 論文審査結果 :

予後不良な乳癌であるトリプルネガティブ乳癌に対する新規治療開発を目的として、HDAC阻害剤であるフェニルブチレート抵抗性の分子メカニズムを解析した研究である。審査会にて以下の点について討論した。

- 1) 使用した細胞株の中にトリプルネガティブの細胞株が1つしかないので、数を増やして検討した方がよかった。
- 2) フェニルブチレートの使用濃度が高いが、ヒトに使用した場合投与量が多くなるのではないか。
- 3) 実験動物を使用した *in vivo* の検討もするとよかった。
- 4) 同定された蛋白の作用機序について。
- 5) フェニルブチレートと他のHDAC阻害剤との違いはあるのか、フェニルブチレートを研究対象とした理由は。
- 6) 分子標的治療のターゲットとするにはどの分子がいいか。

研究の進め方、解析方法、実験結果は非常に明瞭であり、大変筋の通った結果が得られている。本研究で同定された蛋白は、将来的にトリプルネガティブ乳癌のバイオマーカー、分子標的などに応用できる可能性があり、非常に有用な情報を発信する研究であると考えられる。よって、博士の学位に相応しい研究であると判断した。