

(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 梁 珊珊

	主査	教 授	山下 啓子
審査担当者	副査	教 授	田中 伸哉
	副査	教 授	廣瀬 哲郎
	副査	准教授	濱田 淳一

## 学 位 論 文 題 名

Biological roles of SOX2 and mechanisms of regulation of its expression  
in human breast cancer cells

(ヒト乳がん細胞における SOX2 遺伝子の役割とその発現調節機構)

本学位論文は SOX2 遺伝子がヒト乳がん細胞のがん幹細胞性の誘導・維持に関連していること、および p54<sup>rrb</sup> を介した新規の SOX2 の転写調節機構を報告したものである。

審査にあたり、廣瀬哲郎教授から、SOX2 発現細胞と非発現における p54<sup>rrb</sup> の発現および機能の相違および p54<sup>rrb</sup> による SOX2 の発現抑制機構などに関する質問があった。これらの質問に対して申請者は、予備的実験の成果および他家の報告を交えて、いずれの質問に対しても明確に回答した。田中伸哉教授からは、乳がんの SOX2 遺伝子に着目した理由およびがん細胞の幹細胞性を評価する方法について質問がなされた。申請者は今回の研究を着手するに至る経緯の詳細を説明し、また、がん細胞の幹細胞性を評価する方法としてスフェア形成能の他に、in vivo における腫瘍形成能の重要性を述べた。濱田淳一准教授からは、ヒト乳がん組織における SOX2 および p54<sup>rrb</sup> 陽性細胞の局在についての質問があった。申請者は国内外の研究の現状を紹介しながら、未だ結論は得られておらず今後の検討課題であると回答した。最後に山下啓子教授より、エストロゲン受容体の発現と SOX2 プロモーター活性の関連性、および本研究で得られた成果の臨床の場での活用などについての質問があった。これらの質問に対して、申請者は自身のもつ研究成果と他家の報告を紹介しながら説明し、また本研究成果の臨床の場への応用については、がん幹細胞の診断や治療の標的分子としての SOX2 の有用性について述べた。

本論文は、ヒト乳がんにおける SOX2 の発現の腫瘍生物学的意義とその発現制御機構の一端を明らかにしたものであり、乳がんの診断・治療に新たな展開を導くものと期待される。審査員一同はこれらの成果を評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士(医学)の学位を受ける資格を有すると判定した。