

薬学研究科長 様

審査委員会

主査 黒川 健児

副査 深澤 昌史

副査 田中 宏光

博士学位請求論文審査報告書および最終試験結果報告書

研究科名	薬学研究科	専攻名	医療薬学専攻
学籍番号	1931D01	氏名	増本 唯
論文題目	<i>Trefoil Factor (TFF) 2</i> 遺伝子の発現と機能解析に関する研究		
学位論文概要と意義			
<p>TFF2 は 12kDa の分泌性糖タンパク質で、粘液産生細胞から消化管腔へ外分泌されムチンと結合して粘膜保護に働くと考えられる一方、血清因子でもある。また TFF2 は膵臓がん、大腸がん、胆管がん等の腫瘍で高発現し、培養細胞レベルでは増殖因子や走化性因子としても報告され、TFF2 の発現機序や生理的役割の理解は十分ではない。本論文では、癌微小環境の 1 つである酸性条件が TFF2 発現を誘導することを mRNA、及びタンパク質レベルで明示した。またマイクロアレイ解析による TFF2 応答性遺伝子の検索、並びに siRNA による抑制実験により、TFF2 がフィブロネクチン III 型ドメイン遺伝子 FNDC3B や FNDC5 の発現誘導に関わることを見出した。メタボローム解析からは、TFF2 がタウリン・ヒポタウリン代謝経路やグルタチオン代謝経路を活性化して酸化ストレス耐性を促し、また酸性代謝物の分泌誘導により細胞周囲を低 pH に誘導する働きを有することが示唆された。</p> <p>本研究は TFF2 遺伝子の酸性条件による発現誘導を見出し、また TFF2 による細胞レベルでの生理的变化を遺伝子発現や代謝物の変化により明らかにしたものである。これらの成果は、腫瘍形成における TFF2 の役割の理解、及び腫瘍の悪性化回避と治療法開発の基盤となるものである。</p>			
判定			
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>本論文は、7 月 23 日迄の期間に予備審査を実施し、口頭試問と論文の加筆・修正の指導を行った。本審査委員会は、8 月 1 日に公開諮問会を開催し、博士論文発表及び質疑応答(各 30 分)を行い、発表内容及び質疑応答は妥当であったと判断した。引き続き本審査委員会は論文の加筆・修正を指導した。尚、本論文の内容の一部は、筆頭著者として査読がある英文誌 1 報に受理されている。以上により本審査委員会は合議の結果、本論文は博士(薬学)の学位を授与するに値すると判定した。</p>			

(様式9)

[最終試験の結果]

博士學位請求論文審査および最終試験の結果 合格 と判断した。

※下線部に合格または不合格と記入して下さい。