




論文審査結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第164号	氏名	徐 志偉
論文審査担当者	主 査 教授	井ノ口 仁一	
	副 査 教授	関 正幸	
	副 査 教授	顧 建国	

(論文審査の要旨)

0-GlcNAc は、多数の癌組織において上昇し、細胞増殖・生存や転移に関わると考えられているが、どのように癌細胞の浸潤性を調節するのか不明点が多い。本研究では、0-GlcNAc 化を触媒する 0-GlcNAc 転移酵素 (OGT) ノックダウン HeLa 細胞を樹立・解析し、0-GlcNAc が細胞接着、移動および接着斑 (FA) 複合体の重要な調節因子であることを明らかにした。OGT のノックダウン (KD) によって、フィブロネクチン上の細胞接着は有意に促進したが、一方で、細胞移動は抑制される傾向を示した。KD 細胞は対照細胞と比較して有意に多数の接着斑を示した。また、接着斑における FAK、パキシリン、タリンと $\beta 1$ インテグリン分子などの複合体形成が上昇しており、接着斑の過剰な成熟化が KD 細胞で生じていることが示唆された。さらに、FAK、パキシリンおよびタリン上の 0-GlcNAc 修飾が観察された。以上から、0-GlcNAc 化は、接着斑の複合体形成に重要であり、インテグリンを介した細胞接着・移動などの機能に影響を及ぼす新規な調節機構を明らかにした。本論文の結果は、インテグリンの inside-out シグナル制御機構の解明に貴重な知見となると考えられる。

徐さんは、これらの研究成果を原著論文として J. Biol. Chem. 誌に筆頭著者として発表していることも含め、博士論文に相応しいと判断する。