

論文審査の結果の要旨

氏名 林 嘉穎

近年網羅的な転写産物やゲノム、エピゲノムの解析によって、がん組織において様々な遺伝子の発現に異常が生じている事が明らかになっている。しかしながら、これらの分子の発現異常の原因やその異常がどの様に癌化に寄与するかについては、まだ十分に明らかになっていないのが現状である。本論文は前後 2 章からなり、前半では腎がん組織での遺伝子発現情報を元に、癌で発現減少している分子の探索と、その発現減少を引き起こす機序についての解析を、後半では、既に乳がんで高発現が報告されているの基質の同定と、その機能解析を行なっている。

Part 1 では、腎がん組織において発現減少している遺伝子として **HSPB7** を同定した。**HSPB7** は腎癌 13 症例中 11 症例、腎癌細胞株全 5 細胞株で発現低下しており、また高頻度に DNA メチル化を認めた。**HSPB7** の過剰発現により細胞の増殖が抑制された事から **HSPB7** はがん抑制遺伝子として機能すると考えられた。

Part2 では、乳がんで高発現し、細胞増殖を正に制御している **GALNT6** の基質を探索した結果、**HSPA5** を同定した。**MS/MS** 解析によって、グリコシル化部位を複数同定し、またグリコシル化がタンパク質の安定化に関与する事が示された。

なお、上記成果の前半は、シカゴ大学、京都府立大学、高知大学との共同研究、後半はシカゴ大学、理化学研究所との共同研究であるが、論文提出者が主体となって解析を行ったもので、論文提出者の寄与が十分であると判断する。したがって、博士（生命科学）の学位を授与できると認める。

以上 1 9 9 2 字