

## 論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	機能再建・再生科学領域 運動機能病態修復学分野 小川 哲也
指導教授氏名	石橋 恭之
試験担当者	主 査 鬼島 宏 副 査 黒瀬 顕 副 査 上野 伸哉
(論文題目) Uptake of fluorescent D- and L-glucose analogues, 2-NBDG and 2-NBDLG, into human osteosarcoma U20S cells in a phloretin-inhibitable manner (ヒト骨肉腫 U20S 細胞への蛍光 D-および L-グルコース, 2-NBDG および 2-NBDLG のフロレチン阻害性取り込み)	
(論文審査の要旨) <p>グルコースには、エネルギー源・炭素源として利用される D 体と、その鏡異性体である L 体が存在する。哺乳動物細胞では、D-グルコースはグルコーストランスポーター GLUT および Na<sup>+</sup>イオンと共輸送する SGLT を介して細胞内に取り込まれる。D-グルコース誘導体である 2-NBDG および L-グルコース誘導体である 2-NBDLG が開発されたことにより、共焦点顕微鏡を用いた灌流法で細胞のリアルタイムイメージングが可能となった。これまでにヒト骨肉腫細胞において、グルコースの取り込みに関する詳細な研究はなされていない。</p> <p>そこで申請者は、ヒト骨肉腫 U20S 細胞への 2-NBDG (蛍光 D-グルコース) および 2-NBDLG (蛍光 L-グルコース) の細胞内への取り込みについて、共焦点顕微鏡・蛍光マイクロプレートリーダーを用いたイメージング・薬理学的評価により検討し、次の結果を得た。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>ヒト骨肉腫細胞への 2-NBDLG の取り込みが確認された。蛍光マイクロプレートリーダーでは、2-NBDG と比べ、2-NBDLG も 78.7% が取り込まれた。</li> <li>GLUT 阻害剤サイトカラシン B を用いると、2-NBDG の取り込みは抑制されるが、2-NBDLG の取り込みに有意な変化は見られなかった。</li> <li>SGLT 阻害剤フロリジンを用いると、2-NBDG と 2-NBDLG のいずれの取り込みも有意な変化は見られなかった。</li> <li>GLUT/水チャンネル阻害剤フロレチンを用いると、2-NBDG と 2-NBDLG のいずれの取り込みも阻害された。</li> </ol> <p>以上の検討より、ヒト骨肉腫細胞は、D-グルコースに加えて L-グルコースも細胞内に取り込むことが証明された。さらに、L-グルコースの細胞内への取り込みに関しては、非 GLUT/非 SGLT の機序が存在することが解明された。</p> <p>本論文は、ヒト骨肉腫細胞における蛍光グルコース誘導体の取り込みに焦点をあてることにより、蛍光 L-グルコース誘導体の細胞内取り込みはフロレチンで阻害されることを証明し、非 GLUT/非 SGLT による細胞内への取り込み機序が存在することを解明した内容で、学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Human Cell (2021 年 1 月 1 日 1 号)