

Elevated expression of fatty acid synthase and
nuclear localization of carnitine
palmitoyltransferase 1C are common among human
gliomas

若宮, 富浩

<https://hdl.handle.net/2324/1470541>

出版情報：九州大学, 2014, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

氏名	若宮 富浩			
論文名	Elevated expression of fatty acid synthase and nuclear localization of carnitine palmitoyltransferase 1C are common among human gliomas			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	小田 義直
	副査	九州大学	教授	飯原 弘二
	副査	九州大学	教授	吉良 潤一

論文審査の結果の要旨

脂肪酸合成酵素 (FASN) と、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼファミリーの脳特異的アイソフォームであるカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ 1C (CPT1C) は、glioma を含むある種の悪性腫瘍で発現が亢進している。アセチル-CoA カルボキシラーゼ (ACC) はアセチル-CoA のカルボキシル化を触媒してマロニル-CoA へと変換することにより脂肪酸合成の律速段階を司るが、リン酸化されることによって脂肪酸合成を抑制する。申請者らはヒト glioma においてこれらの脂肪酸代謝関連蛋白の発現と細胞内局在について検討した。2例の glioma 細胞株 (U373MG と U87MG) と、様々な組織学的グレードの 41例の diffuse glioma 外科標本 [イソクエン酸デヒドロゲナーゼ 1 (IDH1) R132H 変異例 21例 と非変異例 20例] の免疫染色を行った。培養 glioma 細胞では、CPT1C とリン酸化 ACC (p-ACC) は主に核内に局在し、一方 FASN は細胞質に局在していた。外科標本では、ほとんどの glioma 組織で、IDH1 遺伝子の状態や組織学的グレードに関係なく、CPT1C と p-ACC に関しては核の染色が、FASN に関しては細胞質の染色がみられた。以上より、FASN の細胞質における発現亢進と CPT1C の核への局在はヒト diffuse glioma では一般的に認められ、このことは細胞分画によって異なる ACC のリン酸化状態によって制御されている可能性が示唆された。

以上の結果はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々の質問を行ったがいずれについても適切な回答を得た。

よって調査委員会合議の結果、試験は合格と決定した。