九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

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。