

Role of Ad4-Binding Protein/Steroidogenic Factor 1 in regulating NADPH production in adrenocortical Y-1 cells

李, 冰

<https://doi.org/10.15017/1806838>

出版情報：九州大学, 2016, 博士（理学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：全文ファイル公表済

氏 名	李 冰			
論 文 名	Role of Ad4-Binding Protein/Steroidogenic Factor 1 in regulating NADPH production in adrenocortical Y-1 cells (副腎皮質由来 Y-1 細胞での NADPH 産生における Ad4-Binding Protein/Steroidogenic Factor の役割り)			
論文調査委員	主 査	九州大学	教授	諸橋 憲一郎
	副 査	九州大学	教授	須山 幹太
	副 査	九州大学	教授	大川 恭行
	副 査	九州大学	教授	林 克彦 (医学研究院)

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

審査会では、申請者 李 冰が博士論文研究内容について、口頭で40分ほどの説明を行った。研究内容は以下の通りであった。

核内受容体型転写因子Ad4BPはステロイドホルモン産生に必要な全ての遺伝子の制御を行う転写因子として単離、同定された。またその後、ステロイド産生系に加え、ほぼ全ての解糖系遺伝子の制御に関わることが示された。本研究ではAd4BPが関わる他の代謝系遺伝子について検討した。

細胞内のNADPHは主にペントースリン酸回路、リンゴ酸酵素、葉酸代謝経路によって産生される。Ad4BPはペントースリン酸回路の遺伝子に対しては間接的に、リンゴ酸酵素遺伝子ならびに葉酸代謝経路の遺伝子Mthfd2には直接結合し、転写を制御していることを、レポーター遺伝子解析、クロマチン免疫沈降などの手法を用いて明らかにした。また、この制御が働いているのであれば、Ad4BPのノックダウンで細胞内のNADPHは減少することが期待できる。測定の結果、実際に減少していることが確認された。またこの減少は、リンゴ酸酵素やMthfd2のノックダウンより大きな減少であった。これらの結果から、Ad4BPがNADPH産生に関わる主要な複数の遺伝子の制御を通じ、細胞内のNADPH濃度を制御していることが明らかになった。Ad4BPはステロイドホルモン産生系を構成するほぼ全ての遺伝子発現を直接的に制御する。そして、ステロイドホルモン産生の過程ではNADPHを消費することが知られている。したがって、ステロイドホルモン産生系はNADPH産生系と協調的に働くことで、初めて効率的なステロイドホルモン産生が可能となるはずである。本研究は、一つの転写因子が複数の代謝系遺伝子の制御に関わることで、それらの代謝系が協調的に機能するメカニズムを明らかにしたものとして評価できる。

口頭発表の後に、30分に渡り質疑応答を行った。審査委員からの質問に対して的確な回答があった。また、本博士論文研究で得られた結果はすでに学術雑誌（英文誌）に受理されている。

よって、本論文は博士（理学）の学位論文に値するものと認める。