

(様式 3 号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 石井 愛子

〔題名〕

脂肪細胞分化におけるPDZRN3による制御

(Regulation of Adipocyte Differentiation of 3T3-L1 Cells by PDZRN3)

〔要旨〕

PDZRN (または LNX) ファミリーに属する PDZRN3 蛋白質は、間葉系幹細胞の筋管細胞への分化には必須因子であり、骨芽細胞への分化には抑制的に働く。間葉系幹細胞は筋、骨以外に脂肪細胞へも分化するため、脂肪細胞分化における PDZRN3 の役割について解析を行った。マウス前駆脂肪細胞株 3T3-L1 を脂肪細胞へ分化誘導すると、PDZRN3 の発現は蛋白質および mRNA レベルで共に減少した。RNA 干渉法により PDZRN3 発現を抑制すると、脂肪蓄積の増強が見られ脂肪細胞への分化が促進した。脂肪細胞への分化マーカーである aP2 や C/EBP α の発現も PDZRN3 の発現を抑制すると増加していた。aP2 や C/EBP α の制御因子で脂肪分化のマスターレギュレーターとされる PPAR γ も蛋白質および mRNA レベルで発現が増加していた。さらに、PPAR γ の遺伝子発現を制御する転写因子群の解析から、PDZRN3 の発現抑制により STAT5b の発現が蛋白質および mRNA レベルで増加していることが明らかとなった。一方、STAT5a ではそのような変化は見られなかった。そのため、分化初期に見られる STAT5 のチロシンリン酸化も PDZRN3 発現抑制によって STAT5b で増加し、STAT5a では変化が無かった。また、脂肪分化初期に誘導される C/EBP β も PDZRN3 の発現抑制により蛋白質および mRNA レベルで増加していた。これらの結果は、PDZRN3 が STAT5b や C/EBP β の発現を抑制することにより PPAR γ の発現を抑制することを示している。即ち、PDZRN3 は、3T3-L1 細胞の脂肪細胞分化を負に制御していることが示された。

(様式9号)

学位論文審査の結果の要旨

報告番号	乙 第 1067 号	氏 名	石井 愛子
論文審査担当者	主査教授	中村 和行	
	副査教授	白井 睦訓	
	副査教授	乾 誠	
学位論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
脂肪細胞分化における PDZRN3 による制御 (Regulation of Adipocyte Differentiation of 3T3-L1 Cells by PDZRN3)			
学位論文の関連論文題目名 (題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。)			
Regulation of Adipocyte Differentiation of 3T3-L1 Cells by PDZRN3 (脂肪細胞分化における PDZRN3 による制御)			
掲載雑誌名 第304巻 第11号 P.C1091 ~ C1097 (2013年4月掲載・掲載予定)			
(論文審査の要旨)			
<p>PDZRN (または LNX) ファミリーに属する PDZRN3 蛋白質は、間葉系幹細胞の筋管細胞への分化には必須因子であり、骨芽細胞への分化には抑制的に働く。間葉系幹細胞は筋、骨以外に脂肪細胞へも分化するため、脂肪細胞分化における PDZRN3 の役割について解析を行った。マウス前駆脂肪細胞株 3T3-L1 を脂肪細胞へ分化誘導すると、PDZRN3 の発現は蛋白質および mRNA レベルで共に減少した。RNA 干渉法により PDZRN3 発現を抑制すると、脂肪蓄積の増強が見られ脂肪細胞への分化が促進した。脂肪細胞への分化マーカーである aP2 や C/EBP α の発現も PDZRN3 の発現を抑制すると増加していた。aP2 や C/EBP α の制御因子で脂肪分化のマスターレギュレーターとされる PPAR γ も蛋白質および mRNA レベルで発現が増加していた。さらに、PPAR γ の遺伝子発現を制御する転写因子群の解析から、PDZRN3 の発現抑制により STAT5b の発現が蛋白質および mRNA レベルで増加していることが明らかとなった。一方、STAT5a ではそのような変化は見られなかった。そのため、分化初期に見られる STAT5 のチロシンリン酸化も PDZRN3 発現抑制によって STAT5b で増加し、STAT5a では変化が無かった。また、脂肪分化初期に誘導される C/EBP β も PDZRN3 の発現抑制により蛋白質および mRNA レベルで増加していた。これらの結果は、PDZRN3 が STAT5b や C/EBP β の発現を抑制することにより PPAR γ の発現を抑制することを示している。即ち、PDZRN3 は、3T3-L1 細胞の脂肪細胞分化を負に制御していることが示された。</p> <p>本論文は、PDZRN3 が、脂肪細胞分化の新たな制御因子である可能性を示すものであり、学位論文として価値のあるものと認めた。</p>			

備考 審査の要旨は800字以内とすること。