# A distinct function of the retinoblastoma protein in the control of lipid composition identified by lipidomic profiling


| メタデータ | 言語: English |
| --- | --- |
| | 出版者: |
| | 公開日: 2017-12-28 |
| | キーワード (Ja): |
| | キーワード (En): |
| | 作成者: 村中, 勇人, Muranaka, Hayato |
| | メールアドレス: |
| | 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/2297/00049652 |

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.

# 論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号　甲第２５９４号　氏名　村中　勇人

論文審査担当者　主査　向田　直史

副査　後藤　典子

篁　　俊成

学位請求論文

題　　名　A distinct function of the retinoblastoma protein in the control of lipid composition identified by lipidomic profiling

掲載雑誌名　Oncogenesis　6巻　6号　e350ページ
2017 年6月掲載

がん抑制因子 Rb の脂質代謝過程での役割を解明するために、Rb を不活化したマウス胚線維芽細胞（MEF）について、リピドミクス解析とトランスクリプトーム解析を行い、以下の結果を得た。

① Rb の不活化は、総脂質量には変化を与えない一方で、リゾホスファチルジルセリン（LPS）・ジアシルグリセロール（DAG）・脂肪酸（FA）・アシルカルニチン（AcCar）・ホスファチジルコリン（PC）・アラキドノイルエタノールアミン（AEA）の増加とホスファチジルグリセロール（PG）・モノアシルグリセロール（MAG）の減少を引き起こした。
② Rb の不活化で、DAG・PC・ホスファチジルセリン（PS）において、特定の炭素鎖長の飽和ならびに一価不飽和アシル基が増加しているともに、対応する炭素鎖長および C=C 二重結合を有する、ミリスチン酸・パルミチン酸・ステアリン酸が増加した。
③ Rb の不活化によって、脂肪酸の伸長・不飽和化に関与する酵素群、なかでも長鎖脂肪酸伸長酵素 Elongation of long chain fatty acid family member 6（Elovl6）ならびに一価不飽和酵素 stearoyl-CoA desaturase 1（Scd1）の発現が亢進した。
④ Rb は、E2F ならびに脂肪酸合成制御に関与する転写因子 sterol regulatory element-binding protein（SREBP）を介して、Elovl6・Scd1 の発現を制御していた。
⑤ Elovl6 あるいは Scd1 の発現を抑制すると、Rb 欠損腫瘍細胞のコロニー形成・スフィア形成、さらには免疫不全マウス移植時の腫瘍形成が、有意に減弱した。
⑥ Scd1 抑制剤による自己複製能の抑制は、Scd1 によって生成が誘導される一価不飽和脂肪酸であるパルミトレイン酸・オレイン酸を添加することで、解除された。

本論文は、従来解析がなされていなかった脂質代謝経路を介する、Rb の発がん過程での作用を明らかとしていることから、基礎腫瘍学の進歩に寄与し、学位に値する論文と評価された。