

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

学位申請者	有澤 琴子 【ライフサイエンス専攻 平成26年度生】	要 旨
論文題目	脂肪滴の成熟における脂肪滴膜リン脂質脂肪酸鎖の生物学的意義の解明	<p>細胞内における脂肪蓄積を担う脂肪滴は、他の二重膜のオルガネラとは異なり、リン脂質の一重膜が中性脂肪を取り囲んだ特徴的な構造をしている。リン脂質には様々な脂肪酸が結合しているが、脂肪滴における一重膜リン脂質の脂肪酸鎖がどのような意義を持つのかは、これまでほとんど報告されていなかった。本研究では脂肪滴のサイズの変化やタンパク質の局在変化に伴う脂肪滴膜リン脂質の脂肪酸の変化を明らかにし、その脂肪酸組成の変化が脂肪滴の成熟においてどのような意義を持つのか解明することを目的とした。</p> <p>本論文で得られた知見は以下の通りである。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 脂肪滴融合を促進するタンパク質である Fat specific protein27 (FSP27)を NIH3T3 細胞に安定発現させ、大型脂肪滴のモデル細胞を作製した。この FSP27 細胞から得られた大型脂肪滴は、中性脂肪やリン脂質の量はコントロール細胞の小型脂肪滴と同様であったが、脂肪滴膜リン脂質の脂肪酸組成は、飽和脂肪酸が多く不飽和脂肪酸が少ないことを明らかにした。 2. 不飽和度の異なる脂肪酸を持つリン脂質を材料として脂肪滴様のエマルションを試験管内で形成させ、そのサイズおよび膜の表面張力を評価することで、脂肪滴膜リン脂質の飽和脂肪酸が脂肪滴を融合させ大型化させる生物物理的性質を有することを明らかにした。 3. 白色脂肪細胞モデル細胞の 3T3-L1 脂肪細胞において脂肪滴の成熟後期に増加する脂肪滴膜リン脂質の不飽和脂肪酸が脂肪滴膜タンパク質の局在に与える影響を検討した。その結果、脂肪蓄積に関わる脂肪滴膜タンパク質の Perilipin1 は不飽和脂肪酸の多い膜リン脂質を持つ脂肪滴およびエマルションに多く局在することが示唆された。 <p>本研究より、脂肪滴膜リン脂質の脂肪酸は脂肪滴の成熟に応じて変化し、脂肪滴の肥大化や脂肪滴上のタンパク質局在を調節する因子のひとつであることが示された。肥満における脂肪細胞の肥大化は様々な疾患の要因であることが明らかになってきていることから、本研究の成果は、肥満およびそれに伴う生活習慣病発症の基礎的なメカニズムの解明に繋がることが期待できる。</p>
審査委員	(主査) 教授 藤原 葉子	
	講師 市 育代	
	准教授 飯田 薫子	
	教授 小林 哲幸	
	教授 森光 康次郎	