

論文審査の結果の要旨

| | | | |
|---|---------------------------------|-----|-------------|
| 報 告 番 号 | 甲 第 1216 号 | 氏 名 | WANG YAPING |
| 論 文 審 査 担 当 者 | 主 査 樋口 京一 副 査 関島 良樹 ・ 福島 菜奈恵 | | |
| <p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>多価不飽和脂肪酸は生体内の必須成分であり脳疾患や腎疾患の発症に重要な働きをすることが知られているが、ライソゾーム基質の代謝過程やその関連疾患における重要性は不明である。本研究では多価不飽和脂肪酸欠乏食投与に伴う、脳と腎のライソゾーム基質硫酸化スフィンゴ糖脂質であるスルファチドやグリコサミノグリカンなどの硫酸化グリカンの変化を解析した。</p> <p>8-9 週齢の野生型オスマウス (C57/BL6J) を普通食群、不飽和脂肪酸欠乏食群、不飽和脂肪酸欠乏食+不飽和脂肪酸投与群の 3 群に分け、投与 0 週 (n=3)、5 週 (n=4)、8 週 (n=4) の時点で脳および腎サンプルを採取した。</p> <p>その結果、WANG YAPING は次の結論を得た。</p> <p>1. 5 週間以上の多価不飽和脂肪酸欠乏食投与により、脳および腎におけるスルファチド含有量が低下し、スルファチド分解酵素である arylsulfatase A と galactosylceramidase が増加した。</p> <p>2. 両臓器においてオートファゴリソソームが多数観察され、オートファジー抑制経路である Erk/mTOR 経路が抑制されていたことから、スルファチド含有量の低下はオートファジーの亢進に伴うスルファチド異化亢進に起因すると考えられた。</p> <p>3. 多価不飽和脂肪酸欠乏食を投与したマウス脳において、アルツハイマー病の発症初期に見られるアミロイド β 前駆体タンパクの減少が認められた。</p> <p>4. 多価不飽和脂肪酸欠乏食を投与したマウス脳および腎において、他のライソゾーム基質であるグリコサミノグリカンも同様に低下していた。このモデルに多価不飽和脂肪酸の補充を行うと、上記の異常は全て消失した。</p> <p>これらの結果より、多価不飽和脂肪酸欠乏は、脳と腎においてオートファジーとライソゾーム機能の活性化をもたらし、スルファチドやグリコサミノグリカンなどのライソゾーム基質を減少させることにより、様々な疾病発症に関連する可能性が示唆された。本研究は、多価不飽和脂肪酸の欠乏により生じる病態を理解する上で、新たな知見を提示している。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p> | | | |