

## 学位論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 号		
所属	保健学専攻 医療生命科学分野 医療生命科学領域	氏名	山浦 洵
学位論文題目	Altered Serum Lysophosphatidylethanolamine Species Profile in Patients with Autoimmune Pancreatitis (自己免疫性膵炎患者における、血清リゾホスファチジルエタノールアミン分子種組成)		
論文審査担当者	主査 矢崎 正英 副査 石田 文宏、松田 和之		
(学位論文審査の結果の要旨)			
<p>リゾホスファチジルエタノールアミン (lysophosphatidylethanolamine : LPE) は、多価不飽和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid : PUFA) とアルケニル基を豊富に含むリン脂質であるホスファチジルエタノールアミン (phosphatidylethanolamine : PE) の代謝産物である。LPE は、生体内において、生理活性脂質としての機能が報告され、またそれらは脂肪酸代謝を介して、慢性自己免疫性疾患の炎症過程と関係している。LPE は血清中にも存在するが、血清中 LPE の病態生理学的役割と代謝の詳細は今のところ不明である。自己免疫膵臓炎 (autoimmune pancreatitis : AIP) は、原因不明の炎症性疾患であり、IgG4 高値を血清学的特徴とする代表的な IgG4 関連疾患である。LPE をはじめリン脂質は、様々な慢性自己免疫性疾患の炎症過程への関与が報告されている。しかし、慢性炎症性疾患である AIP における脂質代謝や LPE 代謝等を検証した報告はない。本研究では、AIP 患者の PE と LPE 代謝を理解するために、健常被験者を対象に AIP 患者の遊離脂肪酸、血清中 LPE 組成の比較検討を行った。その結果、山浦 洵は以下の結論を得た。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 脂肪酸分析において、血清中アラキドン酸 (AA; C20:4) 濃度は、健常者に比べて AIP 患者で高値であったが、血清エイコサペンタエン酸 (EPA; C20:5) とドコサヘキサエン酸 (DHA; C22:6) 濃度については有意な差はなかった。</li> <li>2. LPE 分析において、AIP 患者の血清中総 LPE 濃度は、健常者と比較して有意に低値であった。また、LPE 20:4 濃度は、LPE 20:5、LPE 22:6 濃度と正の相関関係を示した。プラズマローゲン型 LPE では、LPE p16:0 濃度のみが、LPE 20:4、LPE 20:5、LPE 22:6 濃度と強い負の相関関係を示した。</li> </ol> <p>本研究により、AIP 患者と健常被験者間で、血清中脂質濃度および脂肪酸組成は、類似していたが、血清 LPE 濃度は AIP 群で低値を示すことを明らかにした。またプラズマローゲン LPE のうち LPE p16:0 のみが、多価不飽和脂肪酸を持つ LPE と負の相関を示すことから、PE p16:0/PUFA に対して基質特異的なホスホリパーゼ A の存在が示唆された。本研究で得られた知識は、炎症性疾患における LPE 代謝の分子メカニズムの解析に繋がること、また今後は AIP 特異的なのか、病期により LPE 濃度に差があるのか等のさらなる検討も加え、病期のマーカーや予後のマーカーへの応用に繋がることが期待される。</p> <p>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>			