

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 <u>1148</u> 号	氏 名	郭 然
論文審査担当者	主 査 沢村 達也 副 査 菅野 祐幸・平塚 佐千枝		
(論文審査の結果の要旨)			
<p>血清スルファチドは抗凝固抗血小板凝集作用を発揮することが知られており、血清スルファチド値の異常低下が心血管病の発症に関連している可能性が報告されている。心血管病の重要な危険因子である高血圧は血清スルファチド値異常に関連すると仮説をたて、その関連性や機序を明らかにするために、アンジオテンシンⅡ (Ang Ⅱ) の持続投与高血圧マウスモデルを用いて、血清スルファチドの量的変化とその代謝変化について検討した。また、降圧の影響を調べるため、降圧剤を用いた解析も行った。血清と肝組織中のスルファチド値そして肝臓におけるスルファチド代謝酵素群を測定した。</p> <p>その結果、郭然は以下の結論を得た</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. 血清スルファチド値は Ang Ⅱ 用量依存的に減少した。降圧剤投与は血清スルファチドレベルを増加させた。そして Ang Ⅱ により誘導された血清スルファチド値の低下は降圧剤の投与により改善した。</li><li>2. 高血圧によって誘発されるスルファチド値の変化は、主に肝臓におけるセブレロシド硫酸基転移酵素 (CST) の発現に関与することが判明した。さらに、CST の発現に影響する主な因子は、酸化ストレス、PPAR<math>\alpha</math> 活性、そして血圧そのものであることが示唆された。</li></ol> <p>これらの結果により、高血圧は Ang Ⅱ がもたらす様々な作用を介して肝臓の CST 発現量を減少させ、血清スルファチドレベルを有意に低下させることが初めて明らかとなった。また、降圧治療は高血圧に伴う血清スルファチド値の低下を改善させることが示された。本研究結果は、高血圧が誘発する心血管病に対して、スルファチド代謝の改善を目標とした新たな治療法の開発に寄与する可能性を示した。従って、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>			