

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 <b>1420</b> 号	氏名	Kim Soo Hyeon
審査委員	主査	坂口 末廣	
	副査	松本 満	
	副査	木戸 博	

題目 Age- and gender-dependent D-amino acid oxidase activity in mouse brain and peripheral tissues: implication for aging and neurodegeneration

(マウス脳および末梢組織における年齢および性別依存的D-アミノ酸酸化酵素活性：加齢および神経変性への影響について)

著者 Soo Hyeon Kim, Yuji Shishido, Hirofumi Sogabe, Wanitcha Rachadech, Kazuko Yorita, Yusuke Kato, Kiyoshi Fukui  
平成31年発行 The Journal of Biochemistry に掲載予定  
(主任教授 福井 清)

要旨 D-アミノ酸酸化酵素(DAO)は、脳や肝臓、腎臓に発現が知られており、精神神経疾患治療のターゲットや腎機能障害のバイオマーカーとして研究が行われている。しかし、酵素の詳細な発現分布および加齢や性別における変化については未だ調べられていない。申請者らは哺乳動物におけるDAOの発現分布と生理的意義を調べるために、C57BL/6Jマウスの組織を材料に酵素活性を測定した。得られた結果は以下の如くである。

1. 申請者らは、多種の組織のDAO活性を測定するために適した新たな評価法を開発した。酵素活性を発色反応として測定する方法で、界面活性剤を用いて組織を可溶化することで、より高い感度及び簡便性をもたらした。
2. 中枢神経系の7領域、42種類の末梢組織を材料としDAO活性を測定した結果、腎臓、小脳、延髄、中脳、脊髄で顕著な活性を検出した。また新たに、精巣上体にも活性が存在すること

- を見出した。
3. 年齢や性別における酵素活性の検討を行った結果、小脳と脊髄では若年マウス(6-7ヵ月齢)に比べて高齢マウス(14-15ヵ月齢)で活性が低下し、腎臓では雄より雌で活性低下が観察され、年齢・性別により酵素活性に差があることが明らかとなった。
  4. 脊髄を頸椎、胸椎、腰椎領域に分けてDAO活性を測定したところ、若年マウスに比べ高齢マウスの胸椎や腰椎領域で著しい活性低下を認めた。
  5. 精巣上体では、その頭部領域に強いDAO活性を検出した。

以上のように、申請者らはマウスの脳と末梢組織におけるDAO酵素活性の測定のための新規の方法を開発し、各組織における酵素活性の変化が加齢および性差に関連していることを示唆する結果を得た。

本研究は、DAOの酵素活性とタンパク質の発現を指標とし、その体内分布と組織内局在を明らかにしたものであり、本酵素の病態生理学的意義の解明に資することから、学位授与に値すると判定した。