




## 論文審査結果の要旨

報告番号	甲 創 第 44 号	氏 名	森戸 克弥
審査委員	主 査	伊藤 孝司	
	副 査	石回 寛弘	
	副 査	小暮 健太郎	

## 学位論文題目

ペルオキシソームにおける脂質代謝の生理学的機能に関する研究

## 審査結果の要旨

本研究では、ペルオキシソームの生理的役割とペルオキシソーム病における脂質代謝に着目し、検討を行っている。ペルオキシソームの生理的役割については、腸内細菌が産生するヒドロキシ脂肪酸 (HFAs) を用いて、哺乳動物細胞におけるペルオキシソームの有無が脂肪酸代謝に及ぼす影響を検討することにより、HFAs がペルオキシソームでの  $\beta$  酸化によって鎖長短縮されること、さらに細胞内に取り込まれた HFAs がペルオキシソームを増強することを発見するに至った。また、ペルオキシソーム病として X 連鎖性副腎白質ジストロフィー (X-ALD) に着目し、ヒト X-ALD 患者におけるスフィンゴ脂質代謝の中心物質であるセラミドの質量分析による定量解析を試みている。その結果、X-ALD 患者血漿において、C24:0 セラミド等の量的変動を見出している。さらに、C24:0 セラミドが、培養神経細胞における紫外線誘導性アポトーシスを抑制することを発見している。これらの検討は、ペルオキシソームが腸内細菌等から由来する脂肪酸を代謝する役割の発見、およびペルオキシソーム病において生じる特定の脂質が疾患の基礎病態に関与する可能性を示すものであり、本研究の成果が脂質異常症やペルオキシソーム病の新たな疾患概念の確立および新規治療薬開発につながることを期待される。これらのことから、本論文は、博士学位論文として適当であると認めた。