

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

学位申請者	貴堂 としみ【論文博士】 【ライフサイエンス専攻】 (富山大学理学部化学科卒業)	要 旨
論 文 題 目	血漿リポ蛋白の物理的および化学的特性に関する研究	<p>動脈硬化の発症進展には酸化 LDL (low density lipoprotein)が直接的、間接的に深く関与しており、HDL(high density lipoprotein)は、その抑制において極めて重要な役割を担っている。LDL および HDL の動脈硬化に対する生理的作用については多くの研究が行われてきたが、その物理的、化学的性質と生理的機能との関連性については、未だ議論の余地が残されている。</p> <p>そこで、本研究では動脈硬化を促進する酸化 LDL の化学的、物理的性質を経時的変化に関し体系的かつ詳細な解析を行うこと、さらに、抗動脈硬化作用をもつ HDL の構成アポリポタンパク質に着目し、apoA-I を含むが apoA-II を含まない粒子(LpAI)とそれら両者を含む粒子(LpAI:AII) に関して、アポリタンパク構成比率およびコレステロール逆転送系における生理的意義の相違を明らかにすることを目的として、以下の2つの検討を行った。</p> <p>学位論文前半では、種々の方法で酸化した LDL の物理的・化学的特性を詳細に検討した結果、陰性荷電の増加、apoB の劣化、サイズの減少、比重の上昇が認められたことから、LDL は酸化変性を受けることで、動脈硬化の進展を促進する small dense LDL と極めて似た物理化学的性質を持つようになることを明らかにした。</p> <p>後半では、高 HDL 血症の原因となる CETP 遺伝子に変異をもつ 314 名の血漿から HDL の亜分画を解析し、①性別や CETP 遺伝子変異の有無に関わらず、HDL-C 濃度の増加は主に LpAI 濃度の増加に依存すること、②ヒト血漿中の LpAI:AII の apoA-I 濃度は常に一定量以上の値を示し、その中の apoAI と apoAII のモル比は 2 : 1 であること、③LpAI 中の apoA-I はすべての apoB 含有リポ蛋白の指標と負の相関を示すが、LpAI:AII 中の apoA-I はこれらと僅かながら正の相関を示すことを初めて明らかにし、HDL の2つの亜分画はコレステロール逆転送において本質的の機能が異なり、apoAI のみを含む LpAI が、より抗動脈硬化作用を持つことを示した。</p> <p>本研究により酸化変性 LDL の性質が明らかにされた。また、HDL 亜分画や apoAII についてはほとんど研究が進んでいなかったことから、本研究結果は動脈硬化の発症進展におけるリポタンパク質の生理的役割の理解、リポタンパク質の新規測定法の開発や動脈硬化予防の新しい戦略の構築に貢献できるものである。</p>
審 査 委 員	(主査) 教授 藤原 葉子	
	教授 飯田 薫子	
	教授 小林 哲幸	
	教授 森光 康次郎	
	講師 市 育代	