

## 学 位 論 文 審 査 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>本学位論文では、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。また、抗動脈硬化作用を持つと考えられている HDL には、apoAI のみを含む LpAI と apoAI および apoAII の両者を含む LpAI:AII の亜分画が存在する。高 HDL 血症であっても動脈硬化を発症する例や、apoAII は apoAI のようなコレステロール逆転送系に関連する CETP や LCAT の活性化作用を持たないという報告もある。しかし apoAII についてはこれまでほとんど研究が進んでこなかった。著者は高 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等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に機能が異なり、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。これらの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寄与するものと考えられる。</p> <p>論文審査委員会および公開発表会においては、審査委員からの質問に対し適切な対応がなされた。本研究の成果は筆頭著者として Scientific Reports をはじめ、計 4 報の査読付き国際学術誌に掲載されている。以上のことから、本論文は学位論文として十分な内容であると評価し、本論文をお茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科の博士(理学)、Ph.D. in Biological Science の学位に相応しいと判断した。</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	
インターネット 公表	<p>○ 学位論文の全文公表の可否 ( 可 ・ ㊦ )</p> <p>○ 「否」の場合の理由</p> <div style="border-left: 2px solid black; border-right: 2px solid black; border-radius: 15px; padding: 10px; margin: 10px 0;"> <p>ア. 当該論文に立体形状による表現を含む</p> <p>イ. 著作権や個人情報に係る制約がある</p> <p>ウ. 出版刊行されている、もしくは予定されている</p> <p>㊦. 学術ジャーナルへ掲載されている、もしくは予定されている</p> <p>オ. 特許の申請がある、もしくは予定されている</p> </div> <p>※ 本学学位規則第 22 条第 4 項に基づく学位論文全文のインターネット公表について</p>	