

# ドコサヘキサエン酸のCyp代謝物による心臓由来日 9c2細胞死誘導メカニズムに関する研究

著者	遠藤 朋子
学位名	博士（薬学）
学位授与機関	北海道医療大学
学位授与年度	平成30年度
学位授与番号	30110甲第305号
URL	<a href="http://id.nii.ac.jp/1145/00064675/">http://id.nii.ac.jp/1145/00064675/</a>

平成 31 年 2 月 19 日

学位論文審査並びに最終試験結果報告書

大学院薬学研究科長 殿

主 査： 飯 塚 健 治



副 査： 岡 崎 克 則



副 査： 浜 上 尚 也



副 査： 町 田 拓 自



このたび 遠藤 朋子 にかかわる学位論文審査並びに最終試験を行い下記の結果を得たので報告する。

記

1. 学位論文題目

ドコサヘキサエン酸の CYP 代謝物による心臓由来 H9c2 細胞死誘導メカニズムに関する研究

2. 論文要旨 (別 添)

3. 学位論文審査の要旨

多価不飽和脂肪酸 (PUFA) は、様々な生理作用を示すことが報告されている。しかし、PUFA の一つであるドコサヘキサエン酸 (DHA) では、検討する対象細胞によってむしろ細胞生存率の低下をもたらす矛盾した作用を示す事も明らかにされている。一方この DHA が作用を発現する機序の一つとして、エポキシドコサペンタエン酸 (EDPs) などの DHA の生体内代謝が関与していることが近年注目されている。本研究では、DHA が多様な作用を示す機序の一端を明らかにする目的で、DHA の代謝経路と、これに関連する代謝産物に注目して検討を行った。その結果、解糖系が優勢なエネルギー代謝系となる培養液中のグルコース濃度を通常濃度で培養した H9c2 細胞では、低い濃度のグルコースで培養した細胞と比べて、DHA 及び 19, 20-EDP が細胞生存率をいずれも有意に低下させることを明らかにした。さらに DHA 及び 19, 20-EDP は、対象となる細胞のエネルギー代謝依存的にリソソーム/ミトコンドリア画分においてセラミド量を著明に増加させるとともに、ミトコンドリア機能障害を引き起こして ATP 産生量を減少させていることを明らかにした。本研究の成果は、DHA の作用機序について新たな知見を見出すとともに、その内容は創薬開発にも結びつくことが期待され、今後の臨床的重要性を含めて学位論文に値する優れた内容であると判断される。

4. 最終試験の要旨

研究発表会では論旨の通った発表を行い、発表会及び口頭試問における質疑応答においても適切な対応を行っていることから、学位授与に値する専門性と学力を有していると認められる。

以上の結果 遠藤 朋子 は博士(薬学)の学位を授与する資格の

ある

ものと判定する。

ない

以上