




## 論文審査結果の要旨

報告番号	甲創第68号	氏名	山下量平
審査委員	主査	伊藤孝司	
	副査	小暮健太郎	
	副査	藤野裕道	

## 学位論文題目

動物組織におけるセラミド 1-リン酸およびその前駆体の解析

## 審査結果の要旨

セラミド 1-リン酸 (C1P) は、抗アポトーシス作用や細胞遊走作用等の生理活性を示すことから、新たな生理活性スフィンゴ脂質として注目されている。しかし、動物組織における C1P の存在量、分子種組成および生合成経路については不明な点が多い。そこで申請者は、マトリックス支援レーザー脱離イオン化飛行時間型質量分析計 (MALDI-TOF MS) を用いた C1P の定量方法を開発し、マウス組織の C1P 分子種別に定量した。また、 $\alpha$ -ヒドロキシ脂肪酸を有する C1P (hC1P) が皮膚に見出された知見に基づき、その前駆体と考えられるスフィンゴミエリン (SM) についても検討を行った。その結果、マウスの皮膚、脳、肝臓、腎臓、小腸における総 C1P 量は 90-350 pmol/g (湿重量) であることを見出した。さらに、各臓器には C16 などの長鎖脂肪酸から C24 などの極長鎖脂肪酸を結合する多様な C1P 分子種が存在し、各臓器に特徴的な C1P 分子種組成があることを見出した。また、C1P と SM の分子種組成を比較した結果から、皮膚や小腸では両脂質クラスの分子種組成に類似性が存在する一方で、肝臓や脳に類似性が存在しないことも明らかにした。さらに、皮膚に  $\alpha$ -ヒドロキシパルミチン酸を結合する hC1P が存在するとともに、 $\alpha$ -ヒドロキシパルミチン酸を有する hSM が 0.1  $\mu$ mol/g (湿重量) 程度存在することも明らかにしている。

このように、本論文は、本研究で開発した解析法は生理活性脂質の構造解析に有益な情報を与えるだけでなく定量解析にも有用であることを示すとともに、分子種特異的なスフィンゴ脂質の役割の解明に有用であることから、学位論文として問題ないと判断した。