

論文審査の結果の要旨

平成26年2月18日

学位論文題目 グリコールアルデヒドによる小胞体ストレス誘導性アポトーシスに関する研究

学位申請者 佐藤 恵 亮

審査委員 主 査 丹 保 好 子 ㊞

副 査 渡 辺 一 弘 ㊞

副 査 江 川 祥 子 ㊞

糖尿病性神経障害は糖尿病三大合併症の1つであり、最も早期かつ高頻度で発症が認められる。そのメカニズムには、ポリオール代謝経路の活性化、プロテインキナーゼCの活性化、酸化ストレス、糖化反応の亢進などの関与が示唆されている。なかでも糖化反応の亢進は、シュワン細胞の傷害を引き起こし、糖尿病性神経障害に深く関係していると考えられている。一方近年、小胞体ストレス応答経路の分子機構が次々と明らかになり、糖尿病の病態形成への関与が報告されている。

申請者はシュワン細胞を用い、タンパク質糖化反応により生成されるグリコールアルデヒド（GA）の影響について検討した。GAは細胞傷害を起こし、その傷害能は他の糖化反応生成物より強いことを示した。また、GAによる細胞傷害には、小胞体ストレス誘導性アポトーシスが関与していることを示した。一方で、ストレス応答機構である Keap1/Nrf2 システムが活性化され、防御的役割を果たしていることを明らかにした。これらの新規の知見は、糖尿病性神経障害の機構解明の一助になり得ると考えられる。以上のことから、本論文は本学の博士論文として評価に値するものと認定した。