

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2132 号

Catalytic activities of mammalian epoxide hydrolases with cis and trans fatty acid epoxides relevant to skin barrier function

(皮膚バリア機能に関連するシス及びトランス脂肪酸に対する哺乳類エポキシドヒドラーゼの触媒作用)

山梨 治斗 (やまなし はると)

博士 (医学)

論文審査結果の要旨

本論文は、多くの皮膚疾患に関連のある皮膚バリア機能の解明に寄与する内容であり、意義のある論文である。

皮膚バリア機能を維持するためには、12R-リポキシゲナーゼ経路において、2 種のリポキシゲナーゼによるアシルセラミドのリノール酸部分の触媒酸化反応が不可欠である。アシルセラミドが合成できない遺伝子異常は、先天性魚鱗癬と呼ばれる重篤な皮膚疾患を引き起こすが、この疾患は未だに根本的治療が存在せず、対症療法に依存しているのが現状である。

本論文では、リポキシゲナーゼだけでなく可溶性エポキシド加水分解酵素、ならびにエポキシド加水分解酵素 EH3 が、表皮における 12R-リポキシゲナーゼ経路の最終生成物であるリノール酸エステルトリオール生成に関与することを初めて示し、哺乳類の皮膚バリア機能の形成を担っている可能性を示した。

本論文の成果はアトピー性皮膚炎、魚鱗癬や尋常性乾癬などの難治性皮膚疾患の新たな診断法、バイオマーカー、治療薬の開発などに資することが期待される。よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。