

審査の結果の要旨

氏名 櫻田 宏一

本研究は、シクロプロパン脂肪酸の一種である *cis*-9,10-methylenehexadecanoic acid (C17cyclo) が哺乳類の組織に存在する可能性をHPLC、GC-MSにより検討することを主な目的としている。また、C17cycloがヒト死体および生体血清中に検出されるか否かを検討するとともに、その生理活性を調べる目的で、モルモット心筋収縮に対する影響を検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. C17cycloは牛心臓、ラット心臓、肝臓およびヒト心臓、肝臓のミトコンドリア亜分画に存在する可能性が示唆された。さらに、ミトコンドリア以外の細胞分画にも存在し、生体膜一般に存在する可能性が示めされるとともに、リン脂質の2位の位置に局在する可能性が示唆された。しかし、牛心臓のミトコンドリア亜分画におけるC17cycloの存在量がラットおよびヒトのそれらに比べ多かったことから、牛の消化管の構造および細菌叢の特異性を考えると、C17cycloは細菌から取り込まれている可能性も否定できない。
2. 死戦期あるいは死後の血管内では、血管内皮等に由来するPLA₂等のリパーゼ活性が上昇すると考えられ、それに伴って血清中にはC17cycloが遊離されてくる可能性が示唆された。
3. C17cycloはモルモット乳頭筋収縮に対して、抑制効果があることが示唆され、それには血中で30 μ M程度以上の濃度が必要と考えられたが、アルブミンの少ない細胞外液中や細胞内ではより低濃度で筋収縮に影響を与える可能

性も否定できない。さらに、C17cycloはactomyosin Mg^{2+} -ATPase活性および myosin K^{+} -EDTA-ATPase活性を抑制したことから、C17cycloがmyosinの ATPase活性の中心部位に直接的あるいは間接的に作用して収縮を抑制している可能性が示唆された。しかし、このATPase活性抑制にPKCによるmyosinのリン酸化が関与している可能性は低いと考えられる。

以上、本論文はシクロプロパン脂肪酸の一種である*cis*-9,10-methylenehexadecanoic acidの哺乳類の組織における存在の可能性とその生理活性を初めて示したものであり、学位の授与に値するものと考えられる。