

氏名	井上清美
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 4700 号
学位授与の日付	平成25年 3月25日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科社会環境生命科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)

学位論文題目 Relationship between ceruloplasmin and oxidative biomarkers including ferritin among healthy Japanese
(健康な日本人におけるセルロプラスミンとフェリチンを含む酸化ストレスバイオマーカーの関連性)

論文審査委員 教授 土居弘幸 教授 竹居孝二 准教授 大橋俊孝

学位論文内容の要旨

セルロプラスミン (CP) は銅代謝に関連する炎症マーカーである。一方、血清フェリチンは鉄代謝に関連するマーカーである。近年、フェリチンが酸化ストレスに関連することが指摘されている。しかし、CPとフェリチンとの関連性を示したポピュレーションスタディはみつからない。本研究では、健康な成人 389 名 (男性 195 名、女性 194 名) を対象に、CP とフェリチンおよび酸化ストレスマーカーとの関連を検討した。測定項目は、CP、フェリチン、鉄、高感度 CRP 並びに尿中の酸化ストレスバイオマーカー (過酸化水素、8-OHdG、8-イソプロスタン) などである。測定結果は CP: 31.87 ± 6.79 (mg/dl)、フェリチン: 123.5 ± 121.0 (ng/ml)、高感度 CRP: 0.89 ± 2.53 (mg/dl)、8-OHdG: 10.16 ± 4.44 (ng/mg Cre)、過酸化水素: 6.51 ± 10.9 ($\mu\text{M/g Cre}$) であった。CP は、高感度 CRP と有意な正の相関が認められ、フェリチン、鉄、8-OHdG とは負の相関が認められた。ロジスティック回帰分析では、関連要因調整後のオッズ比が高感度 CRP では 4.86 倍、8-OHdG では 0.39 倍であった。フェリチンが酸化ストレスの発生に関与する可能性があるのに対して、CP は、酸化ストレスを抑制する抗酸化バイオマーカーであることが示唆された。

論文審査結果の要旨

本論文は、酸化ストレスを促進する蛋白として知られているフェリチンに対し、その反応を抑制する可能性があるセルロプラスミンに着目し、健診データを活用したポピュレーションスタディである。Vitro では、両者の反応は検証されているが、ポピュレーションベースでは、初めてセルロプラスミンの酸化ストレス抑制作用が示唆される結果となった。

しかしながら、セルロプラスミンの体内動態を考慮するならば、セルロプラスミンの血中濃度がどのような意味を持つのか、この点が明らかになれば、本研究の意義も深まると考える。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。