

## 審査結果報告書

平成 29 年 1 月 30 日

主査 氏名 西山 和利 印

副査 氏名 佐藤 明紀 印

副査 氏名 佐藤 徹哉 印

副査 氏名 ゴス 木 浩一 印

1. 申請者氏名 : DM13031 福西 智子

2. 論文テーマ :  
酸化ストレスマーカーとしての血清中蛋白のメチオニン酸化レベル定量法

3. 論文審査結果 :

糖尿病や高血圧などの生活習慣病においては酸化ストレスの亢進が各種臓器障害の重要な進展促進因子となりうる事が注目されている。そのため生体内の酸化ストレスレベルを正確に評価するバイオマーカーの開発は重要な意義がある。生体内蛋白の酸化を鋭敏に反映するアミノ酸の代表はメチオニン残基であるが、その酸化状態は不安定であり、特に血中酸化ストレスレベルを正確に捉えるのは困難であった。申請者は安定した前処理技術と質量分析技術によってヒト血中酸化ストレスレベルをわずかな血清から安定的に定量化することに成功した。特に研究過程で明らかになった血清アルブミン(Met-111 と Met-147)と Ig $\gamma$ 1 chain C region(Met-135)の酸化レベルは、2型糖尿病群や慢性腎不全群で高い酸化レベルを示したことから、新規バイオマーカーになり得るものと期待される。さらに糖尿病患者における検討では、血糖変動が酸化ストレスの亢進に関与している可能性も示唆された。今回の結果は、血中の酸化ストレス状態を直接、反映すると考えられる血清中蛋白のメチオニン残基の酸化状態を、直ちに臨床検査として応用可能なレベルにまで安定的に測定する方法を開発した点が高く評価され、研究の概要が 2016 年 12 月の Scientific Reports 誌に掲載された。公開審査では申請者による発表の後の副査および主査の広範な質問に対して、おおむね適切に回答し学識の高さを示した。副査および主査は学位論文の内容に加えて、質疑応答の適確さから、医学博士の学位に相応しいと判断した。