

## 第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

### Low-protein diet enhances adiponectin secretion in rats

ラットにおいて低タンパク食給餌はアディポネクチン分泌を促進する

日本医科大学大学院医学研究科 生体機能制御学分野

研究生 八木 孝

Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry (2019年) 掲載予定

DOI: 10.1080/09168451.2019.1621153

タンパク質は動物の体の主要な構成成分であるばかりでなく、成長や代謝を制御する因子としても機能している。近年加齢や疾患により筋力が低下し ADL の低下したサルコペニアが問題となっているが、その一因として食欲不振や腸管での吸収障害による低タンパク栄養状態があげられる。これまでにタンパク質栄養状態の悪化したラットにおいてはインスリン感受性が亢進し、耐糖能が増すことが報告されている。

本研究では、低タンパク栄養状態におけるインスリン感受性亢進の機序を解明することを目的として、脂肪細胞から分泌され糖・脂質代謝を制御するアディポネクチンに着目して検討を行った。5週齢の Wistar 系雄ラットに、コントロール食である 15%カゼイン含有食および低タンパク食として 5%カゼイン含有食を 14 日間ペアフィーディング法で給餌し解析を行った。低タンパク食給餌ではインスリン感受性の亢進と血中の総アディポネクチン量の増加および高分子量型アディポネクチンの割合の増加を認めたが、脂肪細胞におけるアディポネクチンの遺伝子発現や蛋白レベルでの増加は認めなかった。分泌関連蛋白の変化および単離脂肪細胞の初代培養系の実験結果から、合成ではなく分泌の亢進と考えられた。本研究から低タンパク栄養において既知の分泌調整経路とは異なるアディポネクチン分泌調整経路の可能性が提示された。アディポネクチンは急増する生活習慣病における創薬のターゲットであり、本研究結果は低タンパク栄養状態における病態学的意義の解明に大きく寄与するものと考えられる。

第二次審査において、アディポネクチン分泌調整の分子メカニズム、低タンパク栄養下でのインスリン感受性亢進の病態学的意義、今後の研究の発展性など多岐にわたる質問がなされたが、的確な回答が得られ、申請者が本研究に関連する知識を十分に有していることが示された。

以上の結果から、学位論文として十分価値あるものと認定した。