





# 審査結果報告書

平成26年 2月 7日

主査	氏名	七里真毅	
副査	氏名	岡本浩嗣	
副査	氏名	鎌田貢寿	
副査	氏名	宮下俊之	

1. 申請者氏名 : DM09013 橘田 一輝

2. 論文テーマ :

Hypertrophic fat cells in hypophagic intrauterine growth restricted rats without catch-up growth

(Catch-upのない子宮内胎児発育遅延ラットにおける肥大した脂肪細胞)

3. 論文審査結果 :

子宮内胎児発育遅延の多くは生後、Catch-up growth をきたすとされているが、食事摂取量の増加と食欲刺激ホルモンであるグレリンの増加、食欲抑制ホルモンであるPYY や CCK の低下に伴って、高血圧や耐糖能異常をとまなうメタボリック症候群が発症することが知られている。一方、子宮内胎児発育遅延ののち Catch-up growth をきたさない場合にもメタボリック症候群が発症しうるのか、耐糖能障害は出現するのか、また、血中グレリン、PYY、CCK 濃度の推移はどうなのかに関する報告はない。申請者らは子宮内胎児発育遅延モデルラットにおいて、食事摂取制限を続けて Catch-up growth を生じない場合に、総脂肪量、脂肪細胞のサイズ、耐糖能障害はどうなるのかについて検討した。精巣周囲脂肪細胞のサイズを計測しながら、耐糖能障害、インスリン感受性の変化を経時的に観察すると同時に、血中インスリン、グレリン、HOMA-R、PYY、CCK、アディポネクチン濃度も測定し、さらに胃、回腸、十二指腸組織におけるグレリン、PYY、CCK 遺伝子のそれぞれの発現をリアルタイム RT-PCR にて定量した。その結果、Catch-up growth を生じない子宮内胎児発育遅延では、食餌摂取量、腹腔内脂肪量は減少していたが、精巣周囲脂肪細胞そのものの容積は大きかった。また、耐糖能障害は出現せず、血中インスリン濃度も低値であり、子宮内胎児発育遅延にみられる糖代謝障害は過食が原因で、各種アディポサイトカインの動態が関与している可能性が示された。同時に、子宮内胎児発育遅延では糖代謝障害からメタボリック症候群に至るリスク因子を有する可能性が示唆された。原著論文には一部、不明瞭さが残る記述が含まれているものの、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。