授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第1989号

Short chain fatty acids regulate adipokine production in human adipocytes with type2 diabetes

(短鎖脂肪酸は糖尿病由来ヒト脂肪細胞からのアディポカイン産生を調節する)

奈良岡　佑南（ならおか　ゆうな）

博士（医学）

論文審査結果の要旨

　本論文は、健常なヒト由来白色脂肪細胞および糖尿病患者由来の白色脂肪細胞に対する短鎖脂肪酸の効果を初めて明らかにした論文である。酢酸、酪酸、プロピオン酸に代表される短鎖脂肪酸(Short-chain fatty acids；SCFA)は、炭素が2～4個結合した、飽和脂肪酸であり、腸内細菌の発酵による代謝産物である。SCFAは、GPR41およびGPR43などのGタンパク質共役受容体（GPR）を介して細胞を活性化し、ホルモン、腸内免疫系、体重およびインスリン感受性の制御に関与することが知られている。一方、白色脂肪組織は、油滴の蓄積を行うだけでなく、エネルギー消費を増強するアディポネクチン、食欲を調節するレプチン、TNF-αや IL-6 のような炎症性サイトカインなど様々なタンパク質を分泌する内分泌組織である。しかし、これまでにヒトの細胞レベルにて、健常な脂肪細胞と糖尿病由来の脂肪細胞に対する短鎖脂肪酸の作用を比較した研究は行われていなかった。今回の研究では、短鎖脂肪酸は糖尿病患者由来の白色脂肪細胞にて、油滴の蓄積を抑制し、アディポネクチンおよびレプチンの mRNA 発現を増加させることが明らかとなった。また、この機序の一部に、短鎖脂肪酸による白色脂肪細胞でのPPARγの発現増加によるアディポネクチンおよびレプチンの mRNA 発現亢進が関与する可能性がある。この結果は、食物繊維摂取による短鎖脂肪酸の産生増加が、肥満症や糖尿病の予防につながる可能性を示唆した臨床的に意義ある論文である。

　よって、本論文は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定した。