

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	乙	第	号
------	---	---	---	---





氏 名 村 本 あ き 子

論 文 題 目

Angiotensin-like protein 2 sensitively responds to weight reduction induced by lifestyle intervention on overweight Japanese men

〔 Angiotensin-like protein 2は、過体重の日本人男性において、生活習慣介入による体重減少を鋭敏に反映する 〕

論文審査担当者

主 査	押 田 晋 治	
委 員	高 橋 雅 英	
委 員	室 原 豊 明	
指 導 教 授	大 石 繁 二 功	

論文審査の結果の要旨

減量を目的とした生活習慣介入は多く報告されているが、減量と検査値変化との関連やアディポサイトカイン分泌動態との関連についての知見は未だ十分とは言えない。

最近、組織での Angiopoietin-like protein 2 (以下 Angptl2) の持続的発現が慢性炎症の原因となり、インスリン抵抗性やメタボリックシンドロームの進展に関連することが示された。

アディポネクチンは主に内臓脂肪細胞から分泌され、骨格筋での脂肪酸燃焼、糖取り込み、糖利用の促進、肝臓での糖新生の抑制に働くことが知られている。Angptl2 も主な産生部位は内臓脂肪細胞であるが、血管内皮細胞や単球においても産生され、脂肪組織に作用して慢性炎症を引き起こすとともに、血管内皮細胞の炎症性病変の原因となると考えられている。肥満状態においては脂肪組織内の酸化ストレス上昇に伴い、アディポネクチンは分泌量が減少するのに対し、Angptl2 は増加するとされる。

本研究では、過体重の日本人男性 154 人を対象として、減量を目的とした 3 か月間の生活習慣介入を行い、その後 3 か月間の観察期間を設け、減量によって Angptl2 がどのように変化するのかアディポネクチンと比較検討した。血液検査、身体計測は初回、3 か月後、6 か月後に実施した。

本研究の新知見と意義は要約すると以下のとおりである。

1. Angptl2 は減量早期 (介入開始 3 か月後) より、内臓脂肪減少を反映して有意な低下を示したのに対し、アディポネクチンは介入開始 6 か月後まで有意な上昇は見られなかった。したがって、Angptl2 は生活習慣介入による内臓脂肪減少を早期より鋭敏に示す指標であると考えられた。なお、Angptl2 の変化に生活習慣改善内容による差は見られず、内臓脂肪減少量に依存していた。
2. Angptl2 変化量は高感度 CRP やトリグリセライド変化量と、アディポネクチン変化量は空腹時血糖値や HDL コレステロール変化量と相関を認め、両者が異なる動態を示したことからメタボリックシンドローム表現型の多様性を理解する一助になる可能性が示唆された。

本研究は、Angptl2 が生活習慣介入による体重減少を早期より鋭敏に反映する指標であることを明らかにし、減量を目的とした生活習慣改善支援の進展に重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士 (医学) の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。