

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 藤 谷 淳

論 文 題 目

The Role of S100B in the Interaction Between  
Adipocytes and Macrophages

(脂肪細胞とマクロファージの相互作用における S100B 蛋白の役割)

論文審査担当者 名古屋大学教授

主 査  
委 員

村 田 善 晴 

名古屋大学教授

委 員

押 田 芳 治 


名古屋大学教授

委 員

室 原 豊 明 

名古屋大学教授

指導教授

大 石 繁 二 夫 

## 論文審査の結果の要旨

S100B は 21kDa のカルシウム結合蛋白で、中枢神経系細胞のアストロサイトから主に分泌される。S100B は RAGE (Receptor of Advanced Glycation Endproducts) を介して炎症や神経の障害に関与しており、近年脂肪細胞からも分泌されること、および肥満患者で血清 S100B 濃度が高値であることが報告された。

本研究では、成熟脂肪細胞に分化誘導させた 3T3-L1 と RAW264.7 マクロファージを共培養することにより、脂肪炎症およびインスリン抵抗性の病態形成に関与する S100B 分泌調整機序、ならびに脂肪細胞とマクロファージの相互作用における S100B の役割について検討した。

本研究の新知見と意義は要約すると以下の通りである。

1. TNF- $\alpha$ 、MCP-1、遊離脂肪酸などに加え、脂肪細胞から分泌される S100B は、マクロファージの遊走および活性化などを介して、脂肪組織の慢性炎症において重要な役割を担っていることが示唆された。
2. 脂肪細胞から分泌される S100B はマクロファージを活性化し TNF- $\alpha$  などの炎症性サイトカイン分泌を増加させ、一方マクロファージから分泌される TNF- $\alpha$  により脂肪細胞からの S100B 分泌が増加した。
3. 脂肪細胞とマクロファージの共培養系において、両細胞が相互作用することにより S100B と TNF- $\alpha$  を介して負のループを形成し、相互のサイトカイン分泌を増加させ脂肪組織の慢性炎症に関与する可能性が示唆された。

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。