

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 片 岡 義 之

論 文 題 目

Omentin Prevents Myocardial Ischemic Injury Through AMP-Activated Protein Kinase- and Akt-Dependent Mechanisms

(オメンチンはAMP活性化プロテインキナーゼ-及びAkt-依存性メカニズムを介して虚血性心筋障害を抑制する)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委 員

古森公浩



名古屋大学教授

委 員

大磯 二郎



名古屋大学教授

委 員

神谷 香一郎



名古屋大学教授

指導教授

室原 豊明



論文審査の結果の要旨

脂肪組織はエネルギーの貯蔵器官としてだけでなく、様々な生理活性物質(アディポカイン)を分泌している内分泌器官でもある。肥満状態においては種々のアディポカインの産生異常が起こり、肥満関連疾患に影響を与えられている。

Omentinは肥満マウスのcDNAライブラリの中で高発現しているものの1つとして同定された新規アディポカインであり、ヒト内臓脂肪に豊富に発現している。Omentinは肥満に関連した心血管病に関与することが示唆されており、omentinの血中濃度はBMIやウエスト径、HOMA-IRと逆相関し、adiponectinとは正の相関を示すこと、冠動脈疾患患者ではomentin濃度が優位に低いことなどが報告されている。しかし、虚血性心疾患に対するomentinの役割については未だ解明されていない。

本研究では、omentinがアポトーシスを抑制することで急性心筋障害に対して保護的に作用することを明らかにした。

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. OmentinはAMPK及びAktを介した2つの互いに独立したpro-survival pathwayを促進することにより虚血性傷害から心臓を保護していると考えられた。
2. 同様に虚血性心筋障害に対し保護的に作用するアディポカインにadiponectinが挙げられるが、omentinはレクチンファミリーに属する物質でヒトでは内臓脂肪で高発現しているものの脂肪細胞ではなく間質で発現していること、さらにマウスでは主に小腸で発現していること、またadiponectinの代表的な受容体とは反応せず、直接的な相互作用も認めないことなど全く異なった機序を持つと考えられる。
3. マウス虚血再灌流モデルにおいてヒトomentinの単回投与は心筋障害に対し保護的に作用していた。また心筋梗塞患者におけるomentin濃度とその後の心筋障害及び機能の改善とが相関しており、これらより急性心筋障害の予防及び治療に有益であると考えられ、omentinの臨床応用への可能性が示唆される。

本研究は、脂肪由来分泌タンパクであるomentinの新たな機能を明らかにしており、これによりomentinは虚血性心疾患に対する予防及び治療の新たなターゲット分子であると考えられた。

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。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	片岡 義之
試験担当者	主査	古森 公浩	大磯 ユヰカ	神谷 香一郎
	指導教授	室原 豊明		
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. オメンチンが虚血性心筋障害を抑制する分子メカニズムについて 2. 他のアディポカイン、特にアディポネクチンとの相違点について 3. オメンチンの臨床応用への可能性について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、循環器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				