HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	アディポカイン産生・分泌に関わる腸上皮細胞－脂肪細胞連関の生理学的解析 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	石原, 利乃
Citation	北海道大学. 博士(生命科学) 甲第11941号
Issue Date	2015-06-30
Doc URL	http://hdl.handle.net/2115/59787
Rights(URL)	http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/jp/
Type	theses (doctoral - abstract and summary of review)
Additional Information	There are other files related to this item in HUSCAP. Check the above URL.
File Information	Rino_Ishihara_review.pdf (審査の要旨)

Instructions for use

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

博士の専攻分野の名称　博士（生命科学）　　氏 名　石 原　利 乃

審査担当者
主 査　准教授　園 山　慶
副 査　教 授　内 藤　哲
副 査　教 授　綾 部 時 芳

学 位 論 文 題 名

アディポカイン産生・分泌に関わる腸上皮細胞–脂肪細胞連関の生理学的解析

博士学位論文審査等の結果について（報告）

近年、腸内細菌叢が肥満およびメタボリックシンドロームの発症に寄与する環境要因であることが明らかになってきたが、その細胞分子機序の全貌は明らかではない。本論文は、腸内細菌叢に直接曝露する腸上皮細胞から脂肪細胞に何らかの情報が伝達されることを想定し、とりわけアディポカインと総称されるペプチド類を産生・分泌する脂肪細胞の機能に着目して、培養細胞を用いた生理学的な解析を行ったものである。

まず、ヒト初代培養脂肪細胞およびヒト脂肪細胞株 SGBS において、飽食シグナルを伝達するレプチンの分泌およびメタボリックシンドロームに抑制的に作用するアディポネクチンの分泌が、ヒト小腸吸収上皮細胞モデルである Caco-2 細胞との非接触的共培養ならびに培養上清の添加により増加することを見いだし、またこのときのレプチンの分泌増加は翻訳前の段階で調節された結果であることを示した。これらの結果から、腸上皮細胞は脂肪細胞におけるこれらのアディポカインの分泌を刺激する何らかの液性因子を放出するものと推察した。また、この液性因子は分化した小腸粘膜吸収上皮細胞が放出する熱安定性の物質であり、従来よりレプチン分泌を刺激することが知られている炎症性サイトカイン、ケモカインおよびグルコースとは異なることを示した。

さらに、正常体重を示す C57BL/6J マウスの回腸粘膜ホモジネート上清がマウス由来 3T3-L1 脂肪細胞におけるレプチンおよびアディポネクチン分泌を増加させることを見いだした。ところが、遺伝的な過食により肥満を呈した KK-Ay マウスの回腸粘膜ホモジネート上清は、3T3-L1 脂肪細胞におけるレプチンおよびアディポネクチン分泌を刺激しなかった。これらの結果から、*in vivo* において回腸粘膜上皮細胞が脂肪細胞におけるレプチンおよびアディポネクチン分泌を刺激する液性因子を放出し、KK-Ay マウスにおいてはそのような因子の放出が欠落するために摂食に応答したレプチン分泌が生じず、そのことが過食ひいては肥満形成に寄与するものと推察した。

これを要するに、著者は、栄養素の刺激に応答して回腸粘膜上皮細胞から液性因子が放出され、そのものが脂肪細胞におけるレプチンおよびアディポネクチン分泌を刺激するという新知見を得たものであり、このような腸上皮細胞由来の液性因子を肥満およびメタボリックシンドロームの予防・治療のための新しい標的とすることが期待できる。

よって著者は、北海道大学博士（生命科学）の学位を授与される資格あるものと認める。