

学位授与番号：甲 1 0 3 9 号

氏 名：友野 義晴

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 29 年 3 月 22 日

学位論文名：

Age and sex differences in serum adiponectin and its association with lipoprotein fractions.

学位論文名（翻訳）：

（血清アディポネクチンにおける年齢および性別の違いとリポタンパク分画との関連性の検討）

学位審査委員長：教授 東條克能

学位審査委員：教授 柳澤裕之 教授 大西明弘

論文要旨

論文提出者名	友野 義晴	指導教授名 吉田 博
<p data-bbox="194 443 438 477">主論文題名</p> <p data-bbox="194 495 1433 618">Age and sex differences in serum adiponectin and its association with lipoprotein fractions. (血清アディポネクチンにおける年齢および性別の違いとリポタンパク分画との関連性の検討)。</p> <p data-bbox="213 636 991 719">Tomono Yoshiharu, Hiraishi Chika, Yoshida Hiroshi. Annals of Clinical Biochemistry, 2017 in press</p> <p data-bbox="213 779 304 813">「目的」</p> <p data-bbox="194 831 1433 954">アディポネクチンと脂質代謝関連因子について研究がなされているが、詳細な解明はいまだ十分ではない。本研究の目的はリポタンパク分画と血清アディポネクチンレベルの関連性を検討することである。</p> <p data-bbox="213 972 304 1005">「方法」</p> <p data-bbox="194 1023 1433 1193">脳ドックを受診した糖尿病と診断されていない健常高齢者 174 名 (男性 79 名、女性 95 名) について各リポタンパクプロファイルおよびアディポネクチンレベルを測定した。被験者全体をアディポネクチンレベル ($\mu\text{g/mL}$) にて 8.3 未満、8.3 以上 13.9 未満、13.9 以上の 3 分位にし、それぞれを A 群 (n=59)、B 群 (n=58)、C 群 (n=57) とした。</p> <p data-bbox="213 1211 304 1245">「結果」</p> <p data-bbox="194 1263 1433 1677">男性では BMI は A 群および B 群よりも C 群で低値を示し、HDL-C は A 群および B 群よりも C 群で高値を示した。また、TG およびその他のリポタンパク分画は B 群よりも C 群で低値を示した。女性では年齢および HDL-C にて A 群および B 群よりも C 群で高値を示した。しかし、BMI、TG、IDL-C、および VLDL-C は A 群および B 群よりも C 群にて低値を示した。アディポネクチンレベルとリポタンパク分画の関連性を評価するために、年齢、BMI、HOMA-R、HDL-C、LDL-C、IDL-C、VLDL-C、その他のリポタンパク分画を説明変数として多重回帰分析を行った。対象者全体および女性において年齢、BMI および HDL-C はアディポネクチンと有意に相関していた。しかし、男性では、BMI と HDL-C のみが有意に相関していた。</p> <p data-bbox="213 1695 304 1729">「結論」</p> <p data-bbox="194 1747 1433 1870">糖尿病と診断されていない健常高齢者では、アディポネクチンの高値が心血管疾患リスクの低下に関与する HDL-C レベルの上昇において何らかの役割を有することを示唆している。</p>		

学位審査の結果の要旨

友野義晴氏の学位論文審査結果を報告します。友野義晴氏の学位申請論文は主論文 1 編と副論文 1 編からなり、主論文の日本語タイトルは「血清アディポネクチンにおける年齢および性別の違いとリポたんぱく分画との関連性の検討」であり、Annals of Clinical Biochemistry に on line 掲載されました。同誌の 2016 年のインパクトファクターは 2.119 です。指導教授は吉田博教授であります。

論文の要旨は iPad をご参照ください。メタボリックシンドロームにおいては内臓脂肪の蓄積により生じるアディポサイトカインの分泌異常がその成因に深く関与しています。アディポサイトカインの内、BMI の増加と内臓脂肪の蓄積に伴って血中レベルが減少するアディポネクチンはインスリン感受性を高めることが報告されており、脂質代謝異常とも関連することが知られている。糖尿病と診断されていない健常者では血清アディポネクチンの低値は血清トリグリセリド（以下 TG）の高値および血清高比重リポタンパクコレステロール（以下 HDL-C）の低値と関連性を示しているが、低比重リポタンパクコレステロール（以下 LDL-C）とは関連性を示していない。一方、non-HDL-C は LDL の他に中間比重リポタンパク（以下 IDL）、超低比重リポタンパク（以下 VLDL）、カイロミクロン（CM）とそのレムナントなど TG を豊富に含むアポ蛋白 B 含有リポタンパクコレステロールの全てを含んだ動脈硬化惹起性リポタンパクコレステロールの総和と考えられている。しかしながら各リポタンパク分画の測定による脂質異常症とアディポネクチン値との関連については未だ明らかではありません。友野氏の研究室ではイオン交換クロマトグラフィを用いたリポタンパク定量法（AEX-HPLC 法）を確立し、血液中のリポタンパク 5 分画を簡便に分離し、測定することが可能になり研究を進めてきたが、本研究では糖尿病と診断されていない健常高齢者を対象に各リポタンパク分画と血清アディポネクチンレベルの関連性を検討することを目的に施行された。

学位審査は 3 月 14 日に審査委員である柳澤裕之教授、大西明弘教授のご列席のもと公開で行われました。友野氏の口頭発表に続いて口頭試問を行いました。席上、「研究対象者をアディポネクチンの値により 3 分位に分けているが、これは病態生理学的根拠によるものか」、「女性で加齢とともにアディポネクチン値が増加している機序は何か」、「HOMA-R とともに HOMA- β は測定しているか」、など多くの質問がなされました。友野氏はこれらの質問に的確に回答いたしました。今回の友野氏の研究では、糖尿病と診断されていない健常高齢者では、アディポネクチンの高値が心血管リスクの低下に関与する HDL-C レベルの上昇において何らかの役割を有することが示唆されました。血清 HDL-C 値（量）を増加させることの臨床的意義は現在の所明確には示されていません。HDL の役割については従来のコレステロールを末梢組織から肝臓に運搬するという考え方から末梢の動脈硬化巣に存在するマクロファージなどの細胞からコレステロールを引き抜く役割、すなわちコレステロール

引き抜き能の重要性に研究の焦点がシフトしています。友野氏は最後にこの点に言及し、現在残されている研究の課題と今後の研究の方向性につき明確に言及されました。以上今回の友野氏の研究はこの分野のさらなる病態の解明に大きな貢献が期待される内容です。口頭試問終了後、審査委員の間で慎重に審議を重ねた結果、学位申請論文として十分に価値ある内容であるとの結論に至りました。