

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

学位申請者	<p style="text-align: center;">坂本 友里 【ライフサイエンス専攻 平成25年度生】</p>	要 旨
論文題目	大豆イソフラボンの肥満誘導性炎症制御メカニズムの検討	<p>肥満者におけるインスリン抵抗性や 2 型糖尿病には脂肪組織における慢性炎症が深く関わっており、その慢性炎症には様々なサイトカインが関与している。近年、大豆イソフラボンの主成分の一つである daidzein が食餌誘導性肥満マウスの脂肪組織において慢性炎症改善作用を発揮することが、申請者らの研究などで明らかとなった。しかしながら、その詳細なメカニズムは不明な部分が多い。そこで本論文では研究を【研究 1】および【研究 2】の 2 つに分け、培養細胞を用い、異なる条件を用いて daidzein の肥満状態における抗炎症作用について、詳細な分子メカニズムを検討した。【研究 1】では、3T3-L1 脂肪細胞を用いてサイトカインの発現量を遺伝子および蛋白レベルで検討した。その結果、3T3-L1 脂肪細胞において daidzein は、濃度依存的に adiponectin 発現量を増加させ、MCP-1 発現量を減少させた。さらに阻害剤を用いた検討により adiponectin の発現制御には PPARγ が関与していることを示した。【研究 2】では、3T3-L1 脂肪細胞と RAW264 マクロファージの共培養、またはパルミチン酸刺激を行った RAW264 マクロファージを用いてサイトカインの発現について解析を行った。その結果 daidzein は、共培養により増加した MCP-1、IL-6 の発現量を有意に減少させた。またパルミチン酸や肥大した 3T3-L1 脂肪細胞の培養上清によって刺激された RAW264 マクロファージにおいても同様に、MCP-1、IL-6 の発現量を有意に減少させた。阻害剤を用いた検討では、IL-6 の発現には PPARα が関与していることを示した。さらに、daidzein はパルミチン酸による JNK のリン酸化を有意に阻害した。以上より、daidzein は PPARα・PPARγ を活性化し、さらに JNK シグナル経路を阻害することで、脂肪細胞とマクロファージの相互作用における炎症性変化を抑制することが示唆された。これらの結果は、肥満合併症制御に対するイソフラボンの効用を考える上で、貴重な情報を提供するものであると考える。</p>
審査委員	(主査) 准教授 飯田 薫子	
	教授 鈴木 恵美子	
	教授 森光 康次郎	
	教授 本田 善一郎	
	講師 市 育代	

