

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

学位申請者	李 冬陽 【理学専攻 2016年度生】	要 旨
論文題目	肥満と脂肪肝発症における概日リズムの変化 及び食品成分大豆たんぱく質β-コングリシニンの改善効果	<p>提出論文は、脂肪・砂糖の過剰摂取により、動物の概日リズムがどのように変化し、肥満や脂肪肝の発症に至るかの分子機序の解明、ならびに高脂肪食（HFD）摂取により肥満発症したマウスに対するβ-コングリシニンの改善効果及び肝臓と白色脂肪組織(WAT)におけるその分子機序の解明を目的とした。</p> <p>申請者はマウスを用いた動物実験により、HFD、高ショ糖食(HSD)群のWATの重量、肝臓トリグリセリド(TG)量、血糖値、血清インスリン濃度、血清TG、総コレステロール量(TC)と遊離脂肪酸濃度を評価項目として、食餌群の間で比較し、Real-time PCRにより肝臓、WAT、及び褐色脂肪組織における遺伝子発現を測定した。その結果、肝臓においていくつかの時計遺伝子(サーカディアン・リズム-体内時計-)を生み出すコアとなる転写因子)と核内受容体などにおいて、食餌による遺伝子発現変化への影響が認められ、特に脂肪合成に関わる転写因子PPARγ2の発現がHFD摂取で著しく増加し、新規脂肪合成に関わる転写因子SREBP-1cの発現はHSD摂取で有意に増加する事を発見した。さらにインスリンシグナル経路において重要なタンパク質、AKTのリン酸化や核内受容体の発現への影響を含め、HFD及びHSD摂取により、肥満及び脂肪肝発症に関わる代謝調節転写因子と時計遺伝子が密接に関わって、さらなる肥満及び脂肪肝発症の増悪化に繋がる可能性などを見出した。一方、β-コングリシニンはHFD、MFD群の時計遺伝子及び血清インスリンとレプチン濃度を減少させた事により、肥満発症マウスの脂肪肝を有意に改善した。</p> <p>本研究は時計遺伝子による代謝調節機構の解明と、肥満・脂肪肝発症の予防や改善に資する治療標的の提供に繋がると期待される。</p>
審査委員	(主 査) 教授 小川 温子	
	(副 査) 教授 相川 京子	
	(副 査) 准教授 宮本 泰則	
	(審査委員) 講師 市 育代	
	(審査委員) 室長 山崎 聖美 (国立健康・栄養研究所)	