

# 論文内容要旨

## 論文題目

Site dependency of fatty acid composition in triglyceride in adipose tissue in rats and its missing with high-fat diet (ラット脂肪組織中トリグリセライドの脂肪酸組成の解剖学的部位依存性と高脂肪食によるその消失)

所属部門： 分子疫学 部門  
所属講座： 生命情報工学 講座  
氏名： 佐藤 大介

## 【内容要旨】(1,200字以内)

メタボリックシンドローム該当者の増加が社会問題となっており、皮下よりも内臓脂肪の蓄積が種々の病態に関与している可能性が指摘されている。しかしながら、脂肪組織の性質の解剖学的部位依存性についてはこれまでほとんど明らかにされていない。そこで本研究では、ラット脂肪組織中トリグリセライドを構成する脂肪酸に着目し、その組成と脂肪組織の性質を調べるとともに、インスリン抵抗性との関連性についても検討を行った。

健常ラット(対照群,  $n=5$ )及び高脂肪食飼育によってインスリン抵抗性を亢進したラット(高脂肪食群,  $n=5$ )の内臓脂肪組織2か所(精巣上体並びに腸間膜)及び皮下脂肪組織を摘出し、固相抽出処理によってトリグリセライドを抽出した。さらに、その脂肪酸組成をガスクロマトグラフ法によって測定し、主要な脂肪酸(パルミチン酸、ステアリン酸(飽和脂肪酸)、パルミトレイン酸及びオレイン酸(一価不飽和脂肪酸))、 $n-3$ 系多価不飽和脂肪酸(リノレン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサペンタエン酸及びドコサヘキサエン酸)、並びに $n-6$ 系多価不飽和脂肪酸(リノール酸、 $\gamma$ -リノレン酸、エイコサジエン酸、ジホモ- $\gamma$ -リノレン酸、アラキドン酸及びドコサテトラエン酸)に分け、組織間及び群間での比較を行った。

その結果、対照群では一価不飽和脂肪酸のパルミトレイン酸、 $n-3$ 系多価不飽和脂肪酸のドコサペンタエン酸及びドコサヘキサエン酸、並びに $n-6$ 系多価不飽和脂肪酸のジホモ- $\gamma$ -リノレン酸、アラキドン酸及びドコサテトラエン酸の精巣上体含有量が、他の脂肪組織と比較して有意に高値であった( $p < 0.05$ )。一方高脂肪食群では組織間での脂肪酸組成に有意な差は見られなかった。また、高脂肪食群では、ステアリン酸及びオレイン酸の含有量がほとんどの脂肪組織において対照群に対して有意に高値( $p < 0.05$ )であったが、逆に $n-3$ 系及び $n-6$ 系多価不飽和脂肪酸含有量は有意に低値( $p < 0.05$ )であった。これらは両群の脂肪酸摂取量の差からは説明できなかった。

以上の結果から、少なくとも一部の脂肪酸の脂肪組織中組成が解剖学的部位に依存する可能性が示唆された。さらに、機序は不明であるが、高脂肪食は脂肪組織中の多価不飽和脂肪酸含有量の著しい低下を引き起こし、対照群で見られた脂肪酸組成の部位依存性を消失させることが明らかになった。多価不飽和脂肪酸がインスリン感受性の調節に関与している可能性が報告されていることを考慮すると、脂肪組織におけるこれらの脂肪酸の組成バランスがインスリン感受性に影響を及ぼしている可能性が考えられた。

平成 22 年 1 月 21 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

## 学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 佐藤 大介

論文題目： Site dependency of fatty acid composition in triglyceride in adipose tissue in rats and its missing with high-fat diet (ラット脂肪組織中トリグリセライドの脂肪酸組成の解剖学的部位依存性と高脂肪食によるその消失)

審査委員：主審査委員 中村 孝夫



副審査委員 後藤 薫



副審査委員 藤井 聡



審査終了日：平成 22 年 1 月 21 日

### 【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

メタボリックシンドロームが社会問題となっているが、脂肪組織の性質の解剖学的部位依存性についてはこれまでほとんど明らかにされていない。そこで本研究では、ラット脂肪組織中トリグリセライドを構成する脂肪酸の組成と性質を調べるとともに、インスリン抵抗性との関連性についても検討を行った。

高脂肪食飼育によってインスリン抵抗性を亢進したラット（高脂肪食群）の内臓脂肪組織2か所（精巣上体並びに腸間膜）及び皮下脂肪組織のトリグリセライドを抽出して、その脂肪酸組成を測定し、飽和、一価不飽和、n-3系及びn-6系多価不飽和脂肪酸に分け、組織間及び群間での比較を行ったところ、対照群（健常ラット）ではパルミトレイン酸、ドコサペンタエン酸及びドコサヘキサエン酸、ジホモγ-リノレン酸、アラキドン酸及びドコサテトラエン酸の精巣上体含有量が、他の脂肪組織と比較して有意に高値であった ( $p < 0.05$ )。一方高脂肪食群では組織間の有意な差は見られなかった。高脂肪食群では、ステアリン酸（飽和脂肪酸）及びオレイン酸（一価不飽和脂肪酸）の含有量がほとんどの脂肪組織で対照群に対して有意に高値 ( $p < 0.05$ ) であったが、逆に多価不飽和脂肪酸含有量は有意に低値 ( $p < 0.05$ ) であって、これらは摂取量の差からは説明できなかった。

本研究は、少なくとも一部の脂肪酸の脂肪組織中組成が解剖学的部位に依存することを初めて示唆するとともに、機序は不明ではあるが、高脂肪食が脂肪組織中多価不飽和脂肪酸量の著しい低下を引き起こして上記の部位依存性を消失させることを示し、多価不飽和脂肪酸の組成バランスがインスリン感受性に影響を及ぼしている可能性を指摘している。本審査委員会では、本研究が重要な新知見を与えるなど学問的貢献度が高いことから、本論文が博士の学位を授与するに値するものと判定した。

(800字以内)