

# Association between body weight at weaning and remodeling in the subcutaneous adipose tissue of obese adult mice with undernourishment in utero

メタデータ	言語: jpn 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-09-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 幸村, 友季子 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/00003404">http://hdl.handle.net/10271/00003404</a>

## 論文審査の結果の要旨

疫学研究により、胎生期に低栄養環境に曝されたために低体重で出生した児は、生後に通常の栄養環境に復帰することで、乳児期に急速な発育(catch-up growth)を示すとともに、成人期においてメタボリックシンドロームを発症しやすいことが知られている(DOHaD 仮説)。この理由として、体内環境に適応するためのエピジェネティック修飾の影響が考えられており、その一つとして脂肪細胞の慢性炎症が注目されている。

申請者らは、低出生体重児の離乳期の急速な発育が成長後の脂肪炎症を助長するとの仮説を想定し、モデルマウスを用いて、その検証を行った。妊娠マウスを自由摂餌群(AD 群)と妊娠後半期の30%の摂餌制限を加えた群(CR 群)に分け、仔マウスに9~17週齢まで高脂肪餌を負荷し、離乳時体重のZスコアと成獣期における各種パラメーターとの相関を検討した。その結果、以下の成績が得られた。(1) 17週齢体重、脂肪重量、血糖値、血清総コレステロール値は、CR 群のみで離乳時体重のZスコアと正の相関を示した。(2) 17週齢皮下脂肪組織において、マクロファージ特異的F4/80染色陽性細胞数、M1/M2マクロファージの表面抗原比、30 $\mu$ m未満の小型脂肪細胞の割合は、CR 群のみで離乳時体重のZスコアと正の相関を示した。(3) 17週齢皮下脂肪組織中のMCP-1、TNF- $\alpha$ 遺伝子発現は、CR 群のみで皮下脂肪重量のZスコアと正の相関を示した。これらの成績は、授乳期の急速な発育が、成長後の肥満、糖代謝異常、脂質代謝異常を助長すると共に、脂肪の炎症性・増殖性リモデリングを助長する可能性を示唆するものである。したがって、これらは上記DOHaD仮説を支持するデータであり、さらに、その発症原因の一端を明らかとするものである。

以上により、本論文は博士(医学)の学位授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 緒方 勤  
副査 渡邊 裕司 副査 尾島 俊之