

氏名	橋本 泉
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博甲第 3225 号
学位授与の日付	平成18年6月30日
学位授与の要件	医学研究科内科系内科学(三)専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Elevated serum MCP-4 levels in overweight subjects and its correlation with chronic inflammation (日本人肥満者における血清MCP-4の上昇；プロテオミクス解析を用いた検討)
論文審査委員	教授 小出典男 教授 大江透 助教授 坂口孝作

学位論文内容の要旨

肥満者では増大した脂肪組織より分泌される生理活性物質が、インスリン抵抗性や慢性炎症に関与し、動脈硬化の進展に寄与すると考えられている。これまでに肥満とTNF- α 、IL-6、PAI-1、MCP-1や高感度CRPとの関連が報告されている。今回我々は、プロテオミクス解析を行い、新たに肥満者の血中MCP-4、eotaxin、eotaxin-2が上昇していることを見出した。さらに血清MCP-4は体格指数のみならず、メタボリックシンドロームと関連のある、インスリン、HOMA-IR、HDLコレステロール、hsCRPと相関を示し、多変量解析ではhsCRPが独立してMCP-4と相関することが示された。組織定量PCRでは、肥満度の上昇に伴い、内臓脂肪中MCP-4 mRNAの発現が増強することが示され、内臓脂肪がMCP-4の産生臓器の一つであることが示唆され、肥満と慢性炎症を結ぶ新たな蛋白である可能性が考えられた。

論文審査結果の要旨

本研究は肥満者の血清中に増加する生理活性物質をプロテオミクス解析により分析し、新たにMCP-4、eotaxin、eotaxin-2が増加することを見出している。MCP-4は体格指数、インスリン、HOMA-IR、HDLコレステロール、高感度CRPと相関を示すことを見出した。内臓脂肪組織において肥満度の上昇に伴いMCP-4 mRNAの発現増強が定量PCRにより確認されたことから内臓脂肪組織がMCP-4の産生臓器の一つであることを示している。MCP-4、eotaxin、eotaxin-2はいずれも類似のケモカインであり、アレルギー性の慢性炎症誘発に関連性があると言われていることから、これらのケモカインが肥満と慢性炎症を結ぶ可能性を論ずる重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。よって、本研究者は博士(医学)の学位を得る資格があると認める。