

## 論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博 士 （ 農 学 ）	氏名	眞田 洋平
学位授与の要件	学位規則第4条第①・2項該当		
論 文 題 目			
肥満白色脂肪組織内への単球・マクロファージ浸潤量をモニターする脂肪細胞因子の単離，および食環境への応用研究			
論文審査担当者			
主 査	准教授	矢中 規之	
審査委員	教 授	加藤 範久	
審査委員	教 授	島本 整	
審査委員	教 授	堀内 浩幸	
審査委員	准教授	島田 昌之	
〔論文審査の要旨〕			
<p>内臓脂肪型肥満を発症の背景とするメタボリックシンドロームは、肥満の進行に伴う白色脂肪組織の持続的、かつ軽微な慢性炎症が全身の代謝異常を引き起こす基盤病態である。肥満脂肪組織内に浸潤する単球・マクロファージ細胞（以下、マクロファージ）と脂肪細胞との相互作用が脂肪組織内の慢性炎症を誘導すると報告されているが、脂肪細胞とマクロファージの両細胞間の相互作用に基づく病態現象を <i>in vivo</i> において特異的に解析することは困難であった。</p> <p>本論文では、抗炎症作用を有するビタミン B6 を高容量で摂取させたマウスにおいて肥満脂肪組織におけるマクロファージの浸潤量が低下することに着目し、マクロファージの浸潤に関連した病態遺伝子群を <i>in vivo</i> において特異的に抽出する動物モデルとして利用することで、マクロファージの浸潤に関連した <i>in vivo</i> 遺伝子群の効率的な単離が可能であることを明らかにした。さらに脂肪組織の慢性炎症を非侵襲的に評価しうる新規動物モデルの確立を目指し、マクロファージ浸潤量のモニターに利用可能な脂肪細胞由来の遺伝子として <i>serum amyloid A3 (saa3)</i> を単離し、<i>saa3</i> 遺伝子の 5' 上流領域に <i>luciferase</i> 遺伝子と連結したキメラ遺伝子を導入したトランスジェニックマウスの作出を行なった。高脂肪食を摂取させた同マウスの <i>in vivo</i> イメージングの解析結果から、肥満脂肪組織の慢性炎症を非侵襲的に評価する新たな動物病態モデルとして提案するものである。</p> <p>脂肪組織の慢性炎症の予防や軽減を目指した食品機能に関する報告例は増加しているが、その機能性の評価では、解剖時に摘出した組織の炎症性因子の定量解析や組織化学解析に限定され、その手法は煩雑であり、また食品機能の評価する上では不十分であるとされる。さらに、機能性試験では、多数の実験動物が使用され、その実施内容などにおいて、動物愛護の面で社会的問題を含んでいる。本研究結果によって作出されたモデルマウスは、生体内の微弱な化学発光や蛍光を体外から非侵襲的に観察できる <i>in vivo</i> イメージング技術を利用することによって低侵襲性である。さらに同一個体を継続的に観察可能である点においても、新規性の高い動物実験として期待されるものであり、食品科学分野において極めて新規性の高い動物実験を提案することによって、食品機能性試験のあり方を再考さ</p>			

せるものである。さらに、肥満脂肪組織の慢性炎症の新たな形質を明らかにした点は、肥満と食環境との関連性についての新たな研究展開を期待させるものである。

したがって、本研究成果は農学分野において大きく貢献するものであり、審査の結果、本論文の著者は博士（農学）の学位を授与される十分な資格があるものと認められる。