

氏 名	狩野 園子
学 位 の 種 類	博士（医学）
学 位 記 番 号	甲第657号
学位授与年月日	令和7年3月5日
審 査 委 員	主査 教授 松本 健一
	副査 教授 石原 俊治
	副査 准教授 横田 茂文

論文審査の結果の要旨

現代人の食生活は高脂肪、糖過多、食物繊維不足になりがちで、このような食生活が誘発する脂肪肝は肝臓、心疾患のリスクを高めることが示唆されている。欧米型の食生活に多い高脂肪食についてはこれまで脂肪肝との関連性が数多く検討されてきた。一方で近年の東アジアで増加している糖過多かつ食物繊維不足の食生活については、脂肪肝へ及ぼす影響を検討した報告は極めて少ない。そこで本研究では食物繊維を完全に欠損させることによる肝臓への脂肪蓄積の影響を、マウスを用いて検討した。飼料中の食物繊維欠損によるカロリー減少をグルコースで補った糖含有の飼料（以下 F(-)HGD と表記）を1週間給餌したところ、正常食対照群と比較して肝臓のトリグリセライド量増加と脂肪滴面積の増加が認められた。一方で F(-)HGD 群では体重、精巣上体周辺脂肪量、血中脂質量のいずれについても対照群と比較して有意な変化は認められず、耐糖能異常も生じていなかった。肝臓内におけるトリグリセライドの蓄積に関連する因子を明らかにするため、マイクロアレイにより肝臓での発現変動遺伝子を網羅的に解析したところ、F(-)HGD 群では lipid metabolisms 関連遺伝子群が最も多く発現変動していた。それらの遺伝子群のうちトリグリセライド合成と代謝に関連する遺伝子に着目したところ、その多くは de novo lipogenesis に関連する遺伝子であった。特にトリグリセライド合成に直接関わる因子として fatty acid synthase、stearoyl-CoA desaturase-1、acetyl-CoA carboxylase の肝臓中でのタンパク質量を測定したところ、いずれも増加していることが確認された。以上の結果から、食物繊維欠乏と糖負荷によって全身的な代謝異常を伴わず、de novo lipogenesis の亢進による短期間での肝臓への脂肪蓄積が誘発されることが示唆された。これらの知見は、高脂肪やカロリー過多でなくとも、食物繊維不足と糖過剰の食事が脂肪肝の温床になる可能性を示すものである。