

## 論文の内容の要旨

氏名：齊 藤 恵美子

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：日本人小児における脂肪酸不飽和化酵素活性と腹部内臓脂肪蓄積の関連についての検討

腹部肥満は血漿や組織の長鎖脂肪酸構成を変化させ、それにより心血管・代謝関連の疾患の進展に関連した生理学的な重要な機能に多くの影響を与える。それぞれの長鎖脂肪酸の構成比は不飽和化酵素：stearoyl-CoA desaturase (SCD), delta-6 desaturase (D6D), delta-5 desaturase (D5D) によって調節されている。成人においては SCD と D6D 活性の亢進、および D5D 活性の減少が、心血管・メタボリック疾患のリスクと非常に関連していることが指摘されている。小児においても心血管リスクと D6D、D5D が関連し、メタボリックシンドロームではリノール酸代謝障害が存在する可能性が示されており、肥満小児を対象とした先行研究では、SCD の代謝産物であるパルミトレイン酸と腹部肥満が関連することが報告されている。しかし、小児における不飽和化酵素や腹部肥満との関連について検討されたものは少ないため、本研究では、小児における不飽和化酵素活性、特に SCD 活性と腹部肥満との関連を明らかにする目的で検討を行った。さらに、動物実験ではレプチンが中枢神経への関与だけでなく、末梢では SCD 活性を抑制することで代謝調節し抗肥満効果を示すことが知られており、今回、SCD 活性と血清レプチン値の関連についても検討を行った。

小児生活習慣病健診等を受診した 181 人の小児（男児 98 人、女児 83 人）を対象とした。男女とも腹囲身長比が 0.5 以上を腹部肥満とした。血漿中のリン脂質の脂肪酸構成分析には、ガスクロマトグラフィーを用い、SCD 活性はオレイン酸 (18:1) / ステアリン酸 (18:0) で評価した。

対象のうち 42 人が腹部肥満であった。腹部肥満のない小児においては、腹囲身長比が D6D 活性と正の相関を、SCD 活性とは負の相関を示した。D5D 活性と関係性がみられなかった腹部肥満のある小児においては、腹囲身長比は SCD 活性と正の相関を示した。しかし、D6D 活性や D5D 活性との関連性はみられなかった。

腹部肥満の日本人小児において、内臓脂肪蓄積の簡便評価法として腹囲身長比と不飽和化酵素活性に関連性があり、特に、SCD 活性は、腹囲身長比に対し U 字型の変化を取ることが明らかとなった。この関連性は、レプチンの感受性が SCD 活性を抑制するという状態を示唆しており、小児期からの腹部肥満と代謝調節変化の機序を解明する上でも標的となることが考えられた。