

論文審査の結果の要旨

氏名：中 崎 公 隆

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Body Fat-Reducing Effects of Whey Protein Diet in Male Mice

（雄マウスにおけるホエイタンパク食の体脂肪減少効果について）

審査委員：（主 査） 教授 榎 島 誠

（副 査） 教授 石 原 寿 光 教授 松 本 直 也

教授 阿 部 雅 紀

低出生体重児は、出生後に栄養過多となり、成人期に肥満や2型糖尿病などの発症リスクが高くなることが知られている。本研究では、低出生体重児の青年期でのメタボリックシンドロームの発症を予防するための基礎的知見を得ることを目的として、ホエイタンパクを胎生期から成体期にいたるまでマウスへ摂取させ、コントロール食と比較することで糖・脂質代謝などへの影響を解析した。

ICR 系統の妊娠マウスに対して、コントロールとしてカゼインタンパク食（C 群）またはホエイタンパク食（W 群）を与えた。出生後、雄の仔マウスを選択し、母親と同じ飼料で飼育した。仔マウスを12週齢まで飼育して、糖・脂質代謝などを解析した。W 群の飼料は、C 群（標準試料 AIN-93G）のカゼイン成分をホエイに置き換えたものであり、総カロリーは同じとした。

出生時の体重は、両群間で差がなかったが、12週齢までの体重増加は W 群で少なかった。空腹時血糖値は、両群間で差がなかったが、血清インスリン濃度は W 群で若干低値であり、HOMA-IR は W 群で低値だった。脂肪重量は、W 群で低値だったが、体組成には差がなかった。血清クレアチニン値や尿中クレアチニン濃度は、W 群で高値だった。血清コレステロール値には差がなかったが、中性脂肪は、W 群で低値だった。PPAR α の遺伝子発現は、W 群で高い傾向にあった。脂肪組織のメタボローム解析において、抗酸化作用のあるグルタチオン、抗炎症作用のある1-メチルニコチンアミド、糖代謝に関連するミオイノシトールリン酸（1-リン酸・3-リン酸）は、W 群で高値だった。

以上の結果によって、ホエイタンパク食の体重増加の抑制効果、インスリン感受性の亢進作用、血清中性脂肪の低下作用が示された。PPAR α 遺伝子発現の増加傾向から、 β 酸化などの PPAR α シグナル系の亢進が、またクレアチニンの高値から筋肉量の増加が、それぞれ脂質代謝およびインスリン感受性に影響を与えたこと、さらに酸化ストレスや炎症反応の抑制も W 群の代謝に良い影響を及ぼしたことが示唆された。

低出生体重児の動物モデルにおけるホエイタンパク食の効果については今後の課題だが、本研究によって、ホエイタンパク食の代謝改善効果が明らかになった。

よって本論文は、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと認める。

以 上

令和6年2月28日