

氏 名	近 藤 慶 子
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	博 士 第 6 2 0 号
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
学 位 授 与 年 月 日	平 成 2 2 年 3 月 2 5 日
学 位 論 文 題 目	Effects of a Fish-Based Diet on the Serum Adiponectin Concentration in Young, Non-Obese, Healthy Japanese Subjects  (若年非肥満健康日本人において魚食介入が血清アディポネクチン濃度 に及ぼす影響)
審 査 委 員	主 査 教 授 三 浦 克 之  副 査 教 授 堀 江 稔  副 査 教 授 大 久 保 岩 男

## 論文内容要旨

※整理番号	625	(ふりがな) 氏名	こんどう けいこ 近藤 慶子
学位論文題目	<b>Effects of a Fish-Based Diet on the Serum Adiponectin Concentration in Young, Non-Obese, Healthy Japanese Subjects</b> (若年非肥満健康日本人において魚食介入が血清アディポネクチン濃度に及ぼす影響)		
<b>【目的】</b> 脂質異常症・冠動脈疾患患者に対する食事療法として魚摂取が推奨されている。魚食による効果には、①抗血栓形成、②抗炎症作用、③中性脂肪低下、④抗不整脈作用、⑤血管内皮機能改善作用などが報告されており、これらの効果は魚に多く含有される $\omega$ -3系多価不飽和脂肪酸( $\omega$ -3 PUFA)によるものと考えられているが、詳細な分子機構は不明である。一方、脂肪細胞から分泌されるアディポネクチンは抗動脈硬化作用を有し、低アディポネクチン血症は心血管イベントの危険因子であると報告されている。マウスにおいて魚油の投与が血中アディポネクチン濃度を上昇させることが報告された。また、ヒトにおいて $\omega$ -3 PUFAのひとつであるエイコサペンタエン酸 (EPA 製剤) の投与により血中アディポネクチン濃度が増加すると報告された。本研究では魚食の効能の一部が血中アディポネクチン上昇を介した効果であるとの仮説を立て、ヒトにおいて魚食が血清アディポネクチン濃度を上昇させるかどうかを検討した。			
<b>【方法】</b> 健常ボランティア17名(男性7名、女性10名)を対象とし、摂取エネルギー量を不変とし、魚由来 $\omega$ -3 PUFA 3g/day を8週間摂取(魚食介入)させた後に、通常の食事で4週間後まで観察を継続した(フォローアップ期)。魚食介入前、魚食介入後、フォローアップ期の各時点において、身体計測、血中脂質・脂肪酸・アディポネクチン濃度測定を行い、比較検討した。また、魚食介入前・魚食介入後・フォローアップ期に食事調査を行い、摂取量を確認した。各観察期の摂取量および各検査値の変化に関して Repeated-measures analysis of variance (RM-ANOVA)および post hoc test を用いて検討した。			
<b>【結果】</b> 食事調査の結果、男女ともに魚食介入前後では魚摂取量(男性: $105 \pm 44$ , $230 \pm 77$ g/day, $p < 0.001$ 、女性: $82 \pm 72$ , $170 \pm 40$ g/day, $p < 0.001$ )及び $\omega$ -3 PUFA 摂取量			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

(男性 :  $3.6 \pm 1.2$ ,  $6.8 \pm 1.4$  g/day,  $p < 0.01$ 、女性 :  $2.8 \pm 1.3$ ,  $5.7 \pm 1.1$  g/day,  $p < 0.001$ )は有意に増加した。一方、 $\omega$ -6 PUFA 摂取量は男性で有意に減少し( $15.5 \pm 2.9$ ,  $10.4 \pm 2.7$  g/day,  $p < 0.01$ )、女性においても有意ではないが減少した( $11.7 \pm 3.1$ ,  $9.4 \pm 3.7$  g/day,  $p = 0.283$ )。試験期間中のエネルギー摂取量に変化は見られず、体重・体脂肪率の変化は認めなかった。魚食介入後に血中中性脂肪値は減少し、フォローアップ期には介入前のレベルまで増加した。総コレステロール・HDL コレステロール・LDL コレステロールは試験期間中に有意な変化が見られなかった。血清アディポネクチン濃度は魚食介入後に増加し、フォローアップ期に減少した( $p = 0.015$ )。男女別の検討により、血清アディポネクチン濃度の増加は女性においてのみ有意で( $13.5 \pm 4.6$ ,  $15.8 \pm 5.2$   $\mu$ g/mL,  $p < 0.01$ )、男性では変化が認められなかった( $8.7 \pm 2.8$ ,  $8.7 \pm 2.5$   $\mu$ g/mL)。血清脂肪酸分画の変化を比較すると、血清 EPA、ドコサヘキサエン酸(DHA)および $\omega$ -3 PUFA 濃度は魚食介入後に増加したが、増加量は男性より女性で大きかった。アディポネクチン濃度と $\omega$ -3 PUFA 濃度の関係を検討すると、魚食介入前において負の相関を認めたが、魚食介入後、フォローアップ期において相関関係は認められなかった。一方、アディポネクチンの変化量(魚食介入後-魚食介入前)と $\omega$ -3 PUFA,  $\omega$ -6 PUFA,  $\omega$ -9 PUFA, TG および HDL コレステロールの変化量の間関係を検討すると、 $\omega$ -3 PUFA のみが有意な正の相関を認めた( $r = 0.551$ ,  $p = 0.022$ )。

#### 【考 察】

8週間の魚食介入により、女性において血清アディポネクチン濃度は増加したが、男性では変化は認められなかった。血清アディポネクチン濃度は女性で高い事が知られており、魚食介入により女性でのみ有意な増加を示したことは、反応性においても性差がある可能性が示唆される。一方、血清アディポネクチン濃度の変化量と $\omega$ -3 PUFA 濃度の変化量には相関関係を認めた。 $\omega$ -3 PUFA 濃度の変化量は男性に比し女性で有意に増加したことから、男女間で体重あたりの $\omega$ -3 PUFA 付加量に差があったことが、アディポネクチン反応性の性差を生じた可能性も考えられる。

#### 【結 語】

若年非肥満日本人女性において、魚食介入により血清アディポネクチン濃度が上昇した。 $\omega$ -3 PUFA 濃度の上昇がアディポネクチン濃度を調節する可能性が示唆された。

### 学位論文審査の結果の要旨

整理番号	625	氏名	近藤 慶子
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨)</p> <p>本研究は、魚食介入が健常人における血清アディポネクチン濃度に与える影響を検討したものである。</p> <p>健常ボランティア 17 名(男性 7 名、女性 10 名)を対象とし、魚由来<math>\omega</math>-3 系多価不飽和脂肪酸(PUFA) が 3g/day 増加する程度の魚食を 8 週間摂取させた後に、通常の食事で 4 週間後まで観察を継続した。</p> <p>魚食介入後に<math>\omega</math>-3 PUFA 摂取量および血中<math>\omega</math>-3 PUFA 濃度は増加した。血清アディポネクチン濃度は男性において有意な変化は認められなかったが女性において有意に上昇した。試験前の血清アディポネクチン濃度は男性に比し女性で高値であり、反応性においても性差がある可能性が示唆される。また、血中<math>\omega</math>-3 PUFA 濃度は男性に比し女性で有意に増加したことから、男女間における体重あたりの<math>\omega</math>-3 PUFA 付加量の差がアディポネクチン反応性の性差を生じた可能性が示唆された。</p> <p>本論文は健常日本人女性において魚食介入による<math>\omega</math>-3 PUFA 摂取増加に伴って血清アディポネクチン濃度が上昇するという新しい知見を与えたものであり、最終試験として論文内容に関連した試問を受け、博士(医学)の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(平成 22 年 2 月 1 日)</p>			