

## 平成 19 年度 博士前期課程学位論文要旨

学位論文題名 (注: 学位論文題名が欧文の場合は和訳をつけること)

脂肪細胞のサイズとアディポサイトカイン遺伝子発現量の関係に及ぼす  
運動トレーニングの影響

学位の種類: 修士 (健康科学)

人間健康科学研究科 人間健康科学専攻 ヘルスプロモーションサイエンス系

学修番号: 06899605

氏名: 宮崎 聡子

(指導教員名: 井澤 鉄也 教授)

過栄養状態や運動不足といった生活習慣の偏りは肥満を招来し、肥満は様々な生活習慣病を誘発する。とくに、腹部内臓の周囲に脂肪が付く内臓脂肪型肥満は冠状動脈硬化症や糖尿病、脂質異常症、高血圧症、高尿酸血症などの生活習慣病のリスクを高めることが示されている。この原因として、脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインと総称される様々な生理活性物質が関与し、アディポサイトカインの分泌量は脂肪細胞のサイズと密接な関係があると考えられている。そこで、肥満に伴う生活習慣病の予防と改善に当たっては第一義的に脂肪量の減少、すなわち脂肪細胞のサイズを小さくすることが重要であるとされ、運動トレーニング (以下 TR と略す) が脂肪細胞サイズの縮小を引き起こす手段としてしばしば利用される。事実、TR は脂肪細胞のサイズを縮小させるとともに、アディポサイトカインの血中レベルも変化させる。しかしながら、TR によって両者の変化がほぼ完全に同期して推移するのか、あるいは TR はサイズに依存しないアディポサイトカインの分泌変化を引き起こすのか否かについては直接的な証拠が得られていない。そこで、本研究では、脂肪細胞のサイズとアディポサイトカインの遺伝子発現量との関係に及ぼす TR の影響を直接的に検討した。

実験動物として、Wistar 系雄ラットを用い、コントロール (C) 群と TR 群に分けた。TR 群は 9 週間のトレッドミル運動を課し、TR 終了後、精巣上体脂肪組織から脂肪細胞を単離した。脂肪細胞は様々なポアサイズのメッシュでろ過し、異なったサイズの脂肪細胞集団に分取した。分取した大きさの異なる脂肪細胞を用いて、レプチンとアディポネクチンの mRNA 発現量を real time PCR 法によって測定した。さらに、脂肪細胞の代謝や分化に関わる因子の mRNA 発現レベルについても検討した。

TR 群の体重および脂肪組織重量、脂肪細胞サイズは C 群に比較し有意に低い値を示した。細胞サイズとレプチンおよびアディポネクチンの mRNA 発現量は、細胞サイズの増加に伴って上昇した。この細胞サイズとレプチンおよびアディポネクチンの mRNA 発現量との相関関係は TR によって変化せず、その回帰式に有意な差はみられなかった。脂肪細胞のサイズは細胞内の油滴の大きさに依存することから、脂肪合成に関わる酵素や分化のマスターレギュレーターであるステロール調節エレメント結合タンパク (SREBP)-1c やペルオキシゾーム増殖剤応答性受容体 (PPAR)- $\gamma$ 2 およびアンドロゲン受容体の mRNA 発現量について検討した。その結果、いずれの因子の mRNA 発現量も細胞サイズとの間に有意な相関関係がみられなかった。しかしながら、C 群と TR 群の mRNA 発現量を比較検討すると、測定した因子の mRNA 発現量は TR 群で有意に増加していた。以上の結果は、脂肪細胞サイズはレプチンやアディポネクチンの mRNA 発現量を決定する重要な要因であるが、少なくとも、トレーニングによるレプチン mRNA レベルの減少は脂肪細胞サイズの縮小に一義的に依存することを明確にしている。しかし、脂肪細胞の代謝や分化に関わる因子の mRNA 発現は脂肪細胞サイズには依存せず、TR は脂肪細胞の代謝や分化に関わる因子に対して運動固有の効果をもたらすものと推察された。