

Beraprost sodium, a stable prostacyclin analogue, improves insulin resistance in high-fat diet-induced obese mice

井上, 恵利子

<https://hdl.handle.net/2324/1441090>

出版情報：九州大学, 2013, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

論文審査結果の要旨

肥満は脂肪細胞の肥大化を誘導し、tumor necrosis factor- α (TNF- α)や monocyte chemoattractant protein 1 (MCP1 (CCL2))などの炎症を惹起するサイトカインの産生を促進する。これらのサイトカインはインスリン抵抗性の進行において重要な役割を果たしている。プロスタグランジン I₂ 誘導体であるベラプロストナトリウム (以下 BPS) は炎症を抑制すると報告されている。本研究では高脂肪食を負荷したマウスの糖代謝における BPS の影響について検討した。4 週齢の C57B/6 の雄マウスに 12 週間高脂肪食を負荷し、同期間 BPS (300 μ g/kg/日) の経口投与を行った。その後、糖代謝、白色脂肪組織における組織学的変化、遺伝子発現について検討した。高脂肪食負荷群において、体重は増加し、耐糖能、インスリン感受性は悪化した。BPS 投与によって、体重の変化はなかったが、耐糖能とインスリン感受性の改善を認めた。白色脂肪組織の組織学的解析では、高脂肪食負荷群において脂肪細胞の肥大とマクロファージの浸潤を認めたが、BPS の投与によってそれらは改善された。また、BPS は高脂肪食負荷によって誘導された MCP1 や TNF- α を減少させた。以上の結果より、BPS は白色脂肪組織における炎症性サイトカインを抑制することを通して耐糖能を改善させる可能性があることが示唆された。

以上の成績はこの方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文について研究目的、方法、調査成績などについて、説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容およびこれに関連した事項について種々質問を行ったが、いずれについても適切な回答を得た。

よって、調査委員合議の結果、試験は合格とした。