

## 審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	甲 第 1214 号	氏名	山田 奈々
審 査 担 当 者	主 査	山下 裕史朗	(印)
	副主査	山田 研太郎	(印)
	副主査	井川 孝	(印)
主論文題目：Maternal exposure to high-fat and high-fructose diet evokes hypoadiponectinemia and kidney injury in rat offspring (高脂肪・高フルクトース負荷によるラット母体環境変化は、アディポネクチン低下を伴い仔の腎障害を惹起する)			

### 審査結果の要旨 (意見)

本研究は、母体ラットに対する高脂肪食・高フルクトース水 (HFF) 負荷が、仔のアディポネクチン (APN) 低下をもたらし、脂質酸化ストレスである血清マロンジアルデヒドと負の相関を示すこと、尿中アルブミン排泄の増加、16 週令の仔における高血糖、高血圧、腎組織中 TGF $\beta$  発現亢進、ポドシン発現低下、糸球体硬化を明らかにした。近年、ヒトにおいても、妊娠および授乳期の過栄養や飢餓が子どもにさまざまな影響を与えるということが注目されており、本研究結果は、臨床的にも大変意義のあるものと考えられる。今後、過栄養状態母体に APN を増加させた場合に腎障害が防げるのかなどの介入研究、APN 低下に関わるエピジェネティックな変化の検討等、研究発展が期待できる。学位論文としてふさわしい。

### 論文要旨

母体環境変化(過栄養)は後に子孫の臓器障害に関与する。アディポネクチン(APN)は肥満関連腎障害に保護的に作用する。今回、母体過栄養による子孫の腎障害に対する APN の役割を明らかにすることを目的とした。12 週令の雌 SD ラットに標準食(NF)、高脂肪食・高フルクトース水(HFF)を 6 週間投与し NF 雄ラットと交配した。離乳まで両群の食事を継続し、仔の離乳時(4 週令)に NF に切り替え雄仔 16 週令で屠殺した。その後、腎重量、尿中アルブミン排泄(UAE)、血圧、APN や脂質酸化ストレスであるマロンジアルデヒド(MDA)などを測定・評価した。NF ラットの仔と比較し、HFF ラット出生直後及び 4 週令の仔で有意に血清 APN は低下し、血清 MDA と負に相関した。HFF ラット出生直後の体重は低値であったが、その後増加に転じた。HFF 出生群では、8 週令には UAE が増加し始め 16 週令まで持続し、16 週令では APN と正に相関した。HFF ラット 16 週令の仔において、高血糖、高血圧を伴い腎組織中 TGF $\beta$  発現亢進、ポドシン発現低下、糸球体硬化を認めた。以上より母体に対する HFF 負荷は APN 低下に影響し、仔の将来の腎障害や代謝異常を惹起しうるかもしれない。