

平成21年度 【 学園研究費助成金< B > 】 研究成果報告書

学部名 生活科学部

フリガナ ナイトリ ミチカ
氏名 内藤 通孝

研究期間 平成21年度

研究課題名 メタボリックシンドロームにおけるレチノール結合蛋白質の意義に関する研究

研究組織

	氏名	学部	職位
研究代表者	内藤通孝	生活科学部	教授
研究分担者			
研究分担者			

1. 本研究開始の背景や目的等 (200字~300字程度で記述)

内臓脂肪蓄積、高血糖、高血圧、脂質異常症などを複数併せ持つ状態、即ちメタボリックシンドローム(MS)が注目を集めている。なかでも、過剰な内臓脂肪蓄積はMS発症の根本的要因であり、脂肪組織より分泌されるアディポカイン(AK)とMSの関連性が指摘されている。最近同定されたレチノール結合蛋白質4(RBP4)は、インスリン抵抗性を誘導するAKとして、MSと関連することで注目を集めている。そこで、本研究ではRBP4に注目し、RBP4と内臓脂肪蓄積との関連を明らかにするとともに、MSの危険因子とRBP4値との相関を解析し、MS診断マーカーとしてのRBP4の有用性を検討した。

2. 研究方法等 (300字以内で記述)

高血糖、高トリグリセライド(TG)血症、低HDL-C血症、高血圧、高尿酸血症のいずれか、もしくは複数と判定されて、外来に初診した37名(男性24名、女性13名)を対象者とした。ただし、該当疾患に対して初診であり、服薬はないこととし、早朝空腹時に採血・採尿・身体計測を行った。被験者には文書による同意を得ることとし、N病院の倫理委員会から承認を得たうえで実施した。検査項目は、生化学検査(血液・尿検査)、身体計測・血圧脈波測定を行い、InBody720(Biospace)を用いて内臓脂肪断面積(VFA)を計測した。

共同研究者：本学生活科学部、林佐奈衣助手。中津川市民病院検査科、吉田晃浩副技師長。

3. 研究成果の概要 (600字～800字程度で記述)

被験者の該当疾患は、男女ともに脂質異常症 (IIa) が最も多く (男性 11 名、女性 7 名)、また、男性では脂質異常症に加え、高血糖、高血圧、高尿酸血症の合併者が多数認められた。男女とも、RBP4 は RBP と有意な正相関が認められた。血中 RBP4 濃度は VFA と直接相関は認めなかったが、男性では RBP4 および RBP は ALB、Ch-E と正相関を示し、RBP4 は γ GTP と正相関が認められたことから、RBP4 は内臓脂肪のなかでも、特に肝臓での脂肪蓄積 (脂肪肝) との関連性が示唆された。AST/ALT は肝機能障害の指標であり、AST > ALT ではアルコール性肝障害・肝硬変・肝癌、AST < ALT では急性肝炎・慢性肝炎・脂肪肝が知られる。男性では AST/ALT は HOMA-IR と負の相関があり、非アルコール性脂肪性肝疾患がインスリン抵抗性を基盤とすることと一致したが、酸化ストレスマーカーや炎症性サイトカインとの相関は認められなかった。

女性では、RBP4 および RBP は、LPL 蛋白量と負の相関があり、RBP4 では R-ABI と正相関が認められた。LPL 蛋白量は高 TG 血症や、インスリン抵抗性・動脈硬化病変との関連が指摘されるが、LPL 蛋白量は ApoB48 と負の相関があったことから、高 TG 血症との関連が示された。RBP4 は MS の要因である脂質代謝や末梢動脈疾患との関連も示唆された。

以上の結果より、RBP4 は性差により異なる MS 因子と関連した。これらは被験者の該当疾患の違いが影響した可能性があると考えられる。本研究では、血清 RBP4 値が種々の MS に関連した代謝パラメーターと相関を示すとともに、肝臓における脂肪蓄積とも関連する可能性が推察された。RBP4 は MS および関連疾患の危険要因または危険指標であることが示され、MS 診断マーカーの候補として考えられる。今後は例数を増やし、性差による相違を検討する必要がある。

4. キーワード (本研究のキーワードを 1 以上 8 以内で記載)

①レチノール結合蛋白質	②レチノール結合蛋白質 4	③メタボリックシンドローム	④脂肪肝
⑤内臓脂肪	⑥リポ蛋白リパーゼ	⑦	⑧

5. 研究成果及び今後の展望 (公開した研究成果、今後の研究成果公開予定・方法等について記載すること。既に公開したものについては次の通り記載すること。著書は、著者名、書名、頁数、発行年月日、出版社名を記載。論文は、著書名、題名、掲載誌名、発行年、巻・号・頁を記載。学会発表は発表者名、発表標題、学会名、発表年月日を記載。著者名、発表者名が多い場合には主な者を記載し、他〇名等で省略可。発表数が多い場合には代表的なもののみ数件を記載。)

本研究の成果は、2010 年 7 月 15-16 日に岐阜で開催される第 42 回日本動脈硬化学会総会において発表予定である。また、今年度集めた症例数は不十分であり、今後さらなる症例数の獲得によって、統計解析の精度をあげ、原著論文として公表する予定である。

また、関連事項として以下の総説論文を公表した。

- ①内藤通孝：メタボリックシンドロームと動脈硬化(1) 全栄施協月報 2009; 580: 9-32
- ②内藤通孝：メタボリックシンドロームと動脈硬化(2) 全栄施協月報 2009; 581: 7-31
- ③内藤通孝：食と動脈硬化 日本食生活科学会誌 2009; 19:307-319