

(様式 17)

## 学位論文審査の概要

博士の専攻分野の名称      博士 (医 学)      氏 名 高 階 知 紗

主査 教授 坂本 直哉  
審査担当者 副査 教授 渥美 達也  
副査 教授 畠山 鎮次  
副査 教授 玉腰 暁子

### 学 位 論 文 題 名

正常耐糖能日本人成人における肥満および糖代謝と血中アミノ酸の関連  
(Association of plasma amino acid concentrations with obesity and glucose metabolism  
in Japanese adults with normal glucose tolerance)

本研究において申請者は正常耐糖能日本人成人における肥満・糖代謝と血中アミノ酸の関連について検討し、日本人正常耐糖能者においても特定の血中アミノ酸濃度と肥満・糖代謝指標が有意な関連を示したこと、およびインスリン抵抗性は内臓脂肪よりも皮下脂肪と強く関連したこと、さらに6年の経過で正常耐糖能者のインスリン抵抗性が増悪し、その増悪には内臓脂肪よりも皮下脂肪が、アミノ酸ではアスパラギンが関連していたことを示した。

審査では、肥満・糖代謝・アミノ酸三者の相互関係について質問があった。これに対し申請者は本研究の性質から事象間の因果関係を明らかにすることはできなかったこと、ただし今後の方向性として、アミノ酸の糖代謝への影響については人や動物へのアミノ酸投与実験が、糖代謝のアミノ酸への影響については糖代謝異常の有無や程度が血中アミノ酸濃度に与える変化についての検討が解明につながるかもしれないと回答した。次にインスリン抵抗性と皮下脂肪との関連について質問があった。これに対し申請者は欧米人の皮下脂肪量が内臓脂肪量より多く、皮下脂肪に遊離脂肪酸が多く局在していることから、インスリン抵抗性が内臓脂肪よりも皮下脂肪と強く関連するという報告について言及した。また、非肥満者では正所性脂肪である皮下脂肪蓄積が異所性脂肪である内臓脂肪蓄積より先行することより、非肥満者のインスリン抵抗性は皮下脂肪とより関連を認める可能性があると回答した。

この論文は今後アミノ酸が肥満・糖代謝異常の新たな指標・予測因子さらには予防としての面で有用であることを示唆した。

審査員一同は、これらの結果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。