

## 論 文 要 旨

博士課程 ① 甲・乙	第418号	氏 名	野村 郁夫
【論文題名】 Increased plasma levels of the mature and intermediate forms of adrenomedullin in obesity. <i>Regul Pept</i> 2009; 158: 127-131			
【要 旨】 アドレノメデュリン (AM) は52アミノ残基よりなる生理活性ペプチドであり、副腎髄質、心血管、脂肪組織など、多くの臓器に広く分布している。また、血管内皮機能改善、心血管リモデリング抑制、脂肪生成調節、インスリン抵抗性改善など多くの作用を有し、心不全では重症度に関連してAM分泌が促進される。ヒト血液中のAMは、前駆体 pro AM から生成される中間型 AM (AM-Gly) と、そのC末端がアミド化されて生成される活性型の成熟型 AM (AM-NH <sub>2</sub> ) の2つの分子型より構成される。本研究では、肥満に関連した代謝異常におけるAMの役割を解明する目的で、地域一般住民を対象に血中の中間型AM および成熟型AMの濃度を計測し、各種臨床データとの関連を検討した。宮崎県清武町検診を受診した地域住民のうち、心血管病の既往が無く、降圧薬や血糖降下薬が投与されていない住民を対象とした (男性81名、女性143名、平均年齢60.8 +/- 9.6歳)。血中AM濃度の測定には、成熟型AMを特異的に認識する測定系および成熟型AMと中間型AMの双方を認識する測定系の2種類用い、前者と後者の測定結果の差を中間型AM濃度として解析した。肥満者では非肥満者と比較して、収縮期血圧 (SBP)、拡張期血圧 (DBP)、空腹時血糖値、血中インスリン、HDL コレステロール、中性脂肪 (TG)、HOMA 指数、血漿総AM、中間型AM、成熟型AMが有意に高値であった。単回帰分析では成熟AMおよび中間型AMとBMI、SBP、DBP、TGとの間に有意な相関を認め、さらに、成熟型AMは年齢と、中間型AMは血清クレアチニン値と有意に相関していた。重回帰分析では、成熟型AM濃度の説明変数としてBMI (p<0.006) とTG (p<0.022) が、中間型AM濃度の説明変数としてDBP (p<0.001)、インスリン濃度 (p<0.008)、HDL コレステロール濃度 (p<0.006)、血漿レニン活性 (p<0.005) が、それぞれ同定された。AMは脂肪組織や培養脂肪細胞からも産生分泌され、肥満者では減量により血中AM濃度が低下することが観察されている。本研究では、地域住民におけるBMIと血中AM濃度との相関が認められ、循環血液中のAMの一部は、脂肪組織からの産生分泌されたAMである可能性が考えられる。これまでに報告されている作用や機能を考慮すると、AMが高血圧やインスリン抵抗性等の肥満に関連した病態に対して拮抗する役割を果たしている可能性が示唆された。			
備考 論文要旨は1, 000字程度にまとめるものとする。			