

## 学位論文審査結果の要旨

博士課程 ①・乙	第 <b>31</b> 号	氏 名	Naznin Farhana
審 査 委 員		主 査 氏 名	加藤 丈司
		副 査 氏 名	伊達 紫
		副 査 氏 名	村上 昇
[論文題名]			
Diet-induced obesity causes peripheral and central ghrelin resistance by promoting inflammation. J Endocrinol 2015; 226: 81-92			
[要 旨]			
<p>グレリンは胃で産生される食欲促進ペプチドであり、空腹シグナルを迷走神経求心路経路で視床下部に伝える役割を有する。一方、高脂肪食で飼育した肥満マウスでは、グレリンを投与しても、食欲促進作用を發揮しないことが知られている。本研究では、このような肥満マウスのグレリン抵抗性が、迷走神経求心路の機能低下により生じるかどうか検討された。高脂肪食飼育の肥満マウスでは、グレリン投与による食餌摂取量の増加、酸素消費量の減少、迷走神経求心路の活性抑制が観察されず、迷走神経節の ERK2 や AMP-activated protein kinase のリン酸化、および視床下部弓状核の Fos 発現の増加も観察されなかった。また、肥満マウスでは、抗グレリン抗体にて内因性のグレリンの作用をブロックした場合も食餌摂取は抑制されず、迷走神経節や視床下部のグレリン受容体の発現は低下していた。一方、肥満マウスでは、迷走神経節や視床下部におけるマクロファージやミクログリアのマーカーや炎症性サイトカインの発現が増加していた。以上の結果は、炎症性機序による迷走神経節を介した神経シグナル伝達機構の機能低下が、高脂肪食飼育肥満マウスのグレリン抵抗性と関連していることを示しており、肥満におけるグレリン抵抗性の機序としての迷走神経求心路の機能低下の可能性を示唆している。</p>			