

氏名(本籍)	なる 成	しま 島	かつ 勝	ひこ 彦	(茨城県)
学位の種類	医学博士				
学位記番号	博甲第572号				
学位授与年月日	昭和63年3月25日				
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当				
審査研究科	医学研究科				
学位論文題目	Nutritional parameterとしてのフィブロネクチンの意義 (dissertation形式)				
主査	筑波大学教授	医学博士	阿部	帥	
副査	筑波大学教授	医学博士	橋本	達一郎	
副査	筑波大学教授	医学博士	東	恵彦	
副査	筑波大学助教授	医学博士	中村	秀樹	
副査	筑波大学助教授	医学博士	中村	了正	

## 論文の要旨

### a. 目的

フィブロネクチンは動物の血液中、培養細胞表面、組織の細胞外マトリックスに存在する糖蛋白であり、多彩な生物学的活性を持つことが知られている。近年、血中フィブロネクチン濃度は栄養状態に影響されることが報告されている。

本研究では nutritional parameter としてのフィブロネクチンの意義を明らかにする目的で家兔およびヒトについて検討を行った。家兔を用いた飢餓実験では苛酷な絶食試験により、またヒトの観察では肥満者を対象とした中等度のカロリー摂取制限により、フィブロネクチンの変動を各種の nutritional parameter と対比検討した。

### b. 方法

#### 1) 家兔を用いた飢餓実験

14週齢の雄の家兔14羽をA群4羽、B群5羽、C群5羽の3群に分け、A群は2週間絶食、絶水、B群は2週間絶食、水分自由、C群はコントロール群として飼料、水分ともに自由とした。2週間後にA、B両群とも飼料、水分を自由に与え、A、B、C各群とも計5週観察した。この間血中フィブロネクチンの濃度を測定し、体重、血中 albumin, cholesterol 値などの生化学的 parameter の推移と対比検討した。家兔フィブロネクチンは杭家兔フィブロネクチン山羊血清を用い、single radial immunodiffusion 法により測定した。

## 2) 肥満者を対象とする減量試験

肥満度+10%以上の中年男子肥満者9名を対象とした。減量は3週間にわたって摂取カロリーを1600cal/dayとし、蛋白を60g/dayに制限し、ビタミン、ミネラル類は栄養所要量を満足させた。減量試験の前後で体重、体脂肪量とともに血中フィブロンネクチン、prealbumin, retinol-binding proteinを測定し、cholesterolなどの血液生化学検査を施行した。フィブロンネクチンの測定は杭ヒトフィブロンネクチン家兎血漿を用い、single radial immunodiffusion法により測定した。

## C. 結果

1) 家兎の体重はA, B両群ともに低栄養状態の進行とともに進行性に減少し、2週間後には前値と比較してA群では28%, B群では19%の体重減少が認められた。フィブロンネクチン濃度も低下し、2週間後にはA群では42%, B群では18%の低下が認められた。第3週より食餌、飲水の制限を解除すると、体重およびフィブロンネクチンは3週間で実験前値に復した。Total protein および albumin はA群で有意の低下(-17%および-15%)を認め、Cholesterol は両群で有意の低下(-33.6%, -37.6%)を認めた。Cholesterol の低下は絶食の解除後観察期間中継続して認められた。また、血中フィブロンネクチンは体重との間に total protein, albumin, cholesterol より密接な相関が認められた。

2) 肥満者の減量試験後の体重および体脂肪量は試験前に比し有意の減少(-5.0%および-19.2%)を認めた。フィブロンネクチン、prealbumin, retinol-binding protein はそれぞれ有意の低下(-17.6%, -19.8%, -22.4%)を認めた。他の生化学検査値では総蛋白、Cholesterol がそれぞれ有意の低下を示したが、その程度は軽度(-4.0%, -12.0%)であった。

## d. 結論

以上の結果から、フィブロンネクチンは体重、体脂肪量とよく相関し、日常臨床検査値に比し低栄養状態をより鋭敏に反映する。またフィブロンネクチンは、現在栄養状態の最もよい指標として用いられている prealbumin, retinol-binding protein と同等の挙動を示す。したがって、フィブロンネクチンは nutritional parameter として意義あるものと判定される。

## 審 査 の 要 旨

本研究は重症 SLE 患者の血中フィブロンネクチン値が病勢による変動のみでは説明できないことに着目し、フィブロンネクチンの低下と低栄養状態との関連性を解明すべくフィブロンネクチンの nutrition parameter としての意義を検討したものである。ヒトで中等度のエネルギー摂取制限、家兎で飢餓試験が綿密な実験計画のもとに施行されており、データの解析、考察も充分である。本研究により血中フィブロンネクチン濃度が prealbumin, retinol-binding protein とほぼ同程度の nutritional parameter となりうることを示した点は評価される。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。