

## 論文審査の結果の要旨

本論文は絶食による過度なエネルギー制限が身体の及ぼす影響を、動物実験モデルを用いて体組成、臓器重量や組織学的な変化から検討を行っている。

本論文は全7章から成り、5つの異なる実験の内容が含まれている。

1章は序論として「過度な痩身志向」と「栄養の欠乏症」の問題について国内外の研究を参考に述べられている。

2章は絶食による体重減少および主要臓器の萎縮と形態の変化に焦点を当てた実験を行っている。この実験では絶食群と観察群を設定し、臓器重量と組織学的な変化を4日間の絶食と、その後の回復期で比較を行っている。その結果、体重の減少割合と比べて臓器重量が、大きく減少する（肝臓・脾臓・胸腺）、同割合で減少する（心臓）、減少が少ない（腎臓と副腎）、減少が認められない（脳）という4パターンに分かれる可能性を示した。

3章では絶食による体脂肪量の分布の変化について実験を行っている。4日間の絶食期間を経て、回復期における体脂肪量の変化を絶食群と観察群で比較したものである。この実験では4日間の絶食により体脂肪率が2%未満にまで減少し、内臓脂肪と皮下脂肪も大きく減少することを示した。その後の回復期の変化では、観察群は初期値と14日の飼育終了時の体脂肪率、内臓脂肪量と皮下脂肪量に相関関係が認められていたものの、絶食群ではこれらの項目に初期値と飼育終了時の値で相関関係を認めず、絶食を経ることで脂肪の分布のパターンが変わる可能性を示した。

4章では絶食による骨格筋組織の萎縮について実験を行っている。この実験は4日間の絶食と回復期における骨格筋量の変化を絶食群と観察群で比較したものであり、この実験では軟X線を用いた骨格筋量の評価方法を筋組織パラメータとして提案し、これを指標の1つとしている。その結果、絶食によって大腿部と下腿部の筋組織パラメータは減少し、6日間の回復期を経ても初期値までの増加も認められなかった。絶食による骨格量の減少は容易には回復しない可能性を示した。

5章では絶食による骨量と骨質の変化について実験を行っている。この実験は絶食のタイミングを成長期の前期と後期に分け、さらにそれらの群で運動を組み合わせることでカルシウム出納、骨量や骨質の維持に寄与できるかを、観察群と合わせた全5群で検討している。その結果、成長期前半の絶食群でも運動を組み合わせることで、成長後半期間の見かけのカルシウム吸収率が5~8%の高値であったこと、骨破断強度は観察群と比較して成長期前半の絶食群のみ有意に低下することを示した。

6章では絶食による行動パターンと脳組織の微小構造の変化について実験を行っている。1章で脳重量は絶食群でも低値を示さないことを報告しているが、6章では脳の部位別、特に海馬に焦点を当てて研究を行っている。その結果、絶食群では海馬歯状回におけるネスチン(神経幹細胞のマーカー)の発現が低下する可能性を示し、活動量の測定からも早い移動速度の行動が観察されることを示した。

7章では6章までの結果を基に、互いの実験結果の関連性を述べつつ絶食によって起こりうる身体の変化の可能性を考察している。また4日間の絶食によって減少する骨格筋量は摂食を再開させても数日での回復は困難である可能性、成長期の絶食が将来の骨強度の低値に関連する可能性を示した結果などから、これらを難回復性の変化として表現し、過度なエネルギー制限によって惹起される身体の変化を多角的な視点からまとめている。

本論文は短期間の絶食による生体の変化を多面的に評価して、変化が起こりやすい部位や回復に時間がかかる可能性がある部位を複数特定している。食事のエネルギー制限によって得られる健康へのプラスの効果も多々報告される中で、過度な制限によって起こるマイナスの側面を整理する情報の一部となったことを考えると本研究結果は栄養学の学術分野に大いに貢献する業績であると考えられる。

以上より、本論文は博士の学位（栄養学）の授与に値するものと考えられる。