氏名（生年月日）	湊（みなと）　貴浩（たかひろ）　（昭和 59 年 1 月 26 日）
本　　籍	石　川　県
学 位 の 種 類	博　士（医 学）
学 位 記 番 号	甲　第４５７号
学位授与の日付	平成２７年３月２６日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当
学 位 論 文 題 目	Binge Alcohol Consumption Aggravates Oxidative Stress and Promotes Pathogenesis of NASH from Obesity-Induced Simple Steatosis （肥満に伴う単純性脂肪肝において，機会飲酒は酸化ストレスを悪化させ，NASH への進展を促進する。）
論 文 審 査 委 員	主　査　小 林 淳 二 副　査　米 倉 秀 人 　　森 本 茂 人

論文審査結果の要旨

NASH は単純性脂肪肝と異なり，肝硬変ひいては肝癌発症の原因となることが注目されている。NASH の成因として second hit theory が有名であり，肥満，インスリン抵抗性などの要因が first hit，それを基盤として酸化ストレスなどが second hit として病態を形成すると考えられている。本研究は肥満モデル動物を用いて，比較的少量のエタノール摂取でも NASH 形成の second hit に深く関与する可能性を明らかにし，更に，エタノール摂取により誘導され酸化ストレスを起す可能性のある因子を同定した。

副査の先生方から，OLETF ラットは何故食欲亢進するのか，ラットへ投与されたエタノール量のヒトでの換算量はいかほどか，エタノール摂取により誘導される因子の中で 4-HNE はどのような働きをしているのか，また OLETF ラットと高血圧症とのかかわりはどうか，の貴重なご質問が提起された。申請者はそれらに文献的な考察に自身の考えを加えながら適切に回答していたと考えられる。

本研究は，ヒトにおいて，肥満や脂肪肝のある場合の機会飲酒について，NASH 発症を予防する上での重要な問題点を提起したと考えられ，今後，　肥満者や脂肪肝患者の生活指導を行うに際し，重要な指針を示した点で意義が深いと思われる。

以上により，本論文は博士(医学)の学位を授与するに値するものと認められる。

（主論文公表誌）

Molecular Medicine, Vol.20, №1, 490-502, 2014