



研究領域名 食欲と脂肪蓄積の制御と破綻の分子基盤の解明

研究期間 平成22年度～平成26年度（5年間）

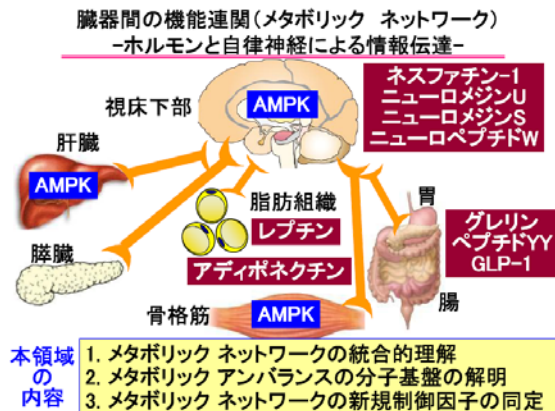
国立循環器病研究センター・研究所・研究所長 かんがわ けんじ 寒川 賢治

【本領域の目的】

飽食の今日、肥満が世界的に蔓延しており、それと共に糖尿病、高血圧、脂質異常症など生活習慣病が増加している。肥満は脂肪細胞に脂肪が過剰に蓄積した状態と定義されるが、過剰に摂取されたエネルギーは脂肪細胞のみならず、肝臓、骨格筋、膵臓などの非脂肪細胞にも蓄積される（異所性脂肪蓄積）。肥満とそれに伴い増加する生活習慣病の重積の機序として、食欲及び脂肪細胞と非脂肪細胞における脂肪蓄積の制御の破綻による細胞機能異常が想定される。それに起因してインスリン抵抗性、アディポサイトカインの分泌及び感受性の変化、慢性炎症、臓器連関の破綻などの過剰脂肪蓄積に基づく多彩な機能異常が集積する。非脂肪細胞における脂肪蓄積の制御の破綻による細胞機能異常である狭義の脂肪毒性(Lipototoxicity)に対して、非脂肪細胞のみならず脂肪細胞における脂肪蓄積制御の破綻を含む種々の機能異常の重積する病態を広義の脂肪毒性(Adipotoxicity)として、包括的に解明することが求められている(Nature Clin Pract Endocrinol Metab 2: 63, 2009)。一方、摂食障害等による「痩せ」を呈する疾患(カヘキシア、中枢性摂食異常症など)も社会的な問題になっているが、これも食欲と脂肪蓄積の制御の破綻に起因しており、病態の分子基盤の解明が必要である。

【本領域の内容】

本研究は広範な分野に渉る広義の脂肪毒性に対して、多くの分野の専門家から成る融合的な新学術領域を組織する。



本領域はエネルギー代謝調節の基本的な構成要素である食欲及び脂肪細胞と非脂肪細胞の脂肪蓄積を制御する臓器間の機能連関（メタボリックネットワーク）に関して、その生理的な分子基盤と新規因子の同定と意義を解明するとともに、その破綻における分子基盤の解明を行うことにより、

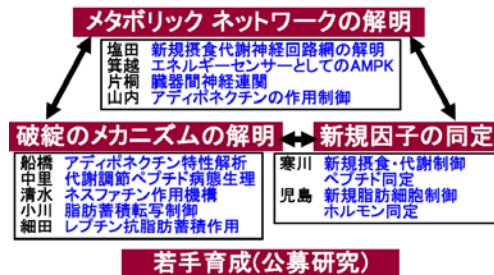
広義の脂肪毒性(Adipotoxicity)の全貌を解明する。さらに本研究は、肥満のみならず、痩せの病態の分子基盤の解明も併せて行う。

本領域の最終目標は、食欲と脂肪蓄積制御の分子機構の解明により、肥満による生活習慣病や「痩せ」を呈する疾患の消滅に繋ぐことである。

【期待される成果】

脂肪細胞と食欲に関する科学であるアディポサイエンスは主に 1990 年代のアディポサイトカインや摂食調節因子の発見以後に我が国で発展してきた領域であり、その発展性が大いに予想される。

本領域は生理活性物質探索の専門家の寒川の下に異分野の専門家が結集して、融合領域が創成されるものであり、脂肪蓄積と食欲の制御と破綻の分子基盤の解明が期待される。公募研究を通じて、若手研究者の育成も期待される。



【キーワード】

エネルギー代謝調節：生体のエネルギー代謝はエネルギー摂取(摂食)とエネルギー消費から成り、生体にはエネルギー代謝調節の分子機構が備わっている。その破綻が肥満や痩せを引き起こし、さまざまな合併症を引き起こす。

脂肪蓄積：脂肪細胞及び非脂肪細胞には脂肪蓄積の分子機構が存在し、脂肪蓄積の過剰が肥満であり、脂肪蓄積の低下が痩せである。非脂肪細胞における脂肪蓄積が細胞機能異常としての狭義の脂肪毒性(Lipototoxicity)を引き起こす。非脂肪細胞のみならず脂肪細胞を含めた脂肪蓄積による細胞機能異常を広義の脂肪毒性(Adipotoxicity)と呼ぶ。