

課題名：生活習慣病とがんの共通分子病態解明による健康長寿社会実現を目指した基盤研究

氏名：尾池雄一

機関名：熊本大学

## 1. 研究の背景

心血管病、糖尿病等の生活習慣病やがんは、生命のみならず健康な日常生活をも脅かす疾患であり、過食や運動不足など生活習慣の変化によりこれらの疾患は増加の一途をたどっている。したがって、これらの疾患に対する有効な予防、早期診断、治療法の開発が、世界的な課題となっている。近年、私たちの体には、体内の機能を正常に維持するための恒常性維持機構が備わっており、その異常により引き起こされる低レベルの持続的な炎症が生活習慣病やがんの発症・進展の共通の原因となっていることが注目されているが、詳細なメカニズムは明らかになっていない。

## 2. 研究の目標

研究代表者は世界に先駆けてアンジオポエチン様因子 (Angiopoietin-like protein: Angptl) を発見し、アンジオポエチン様因子が体の恒常性維持機構に関与することを明らかにしている。本研究では、アンジオポエチン様因子ファミリーメンバーである Angptl2 と AGF/Angptl6 に着目し、恒常性維持機構におけるその役割、およびその異常による生活習慣病とがんの発症および進展に共通したメカニズムを明らかにする。

## 3. 研究の特色

生活習慣病とがんは、一見全く異なる疾患であり、それらの発症や進展に共通したメカニズムを解明する研究はほとんど行われていなかったが、研究代表者が発見したアンジオポエチン様因子の研究を進めることで、迅速にそれらの疾患の発症・進展に共通したメカニズムを明らかにできる。

## 4. 将来的に期待される効果や応用分野

本研究により、生活習慣病やがんの発症および進展に共通したメカニズムが解明されることで、それらの疾患に対する新規治療法や診断法の開発につながり、健康長寿社会実現へむけた健康診断や健康増進への応用、従来のものとは異なった新しいメカニズムによる治療薬の実用化などが期待される。

健康長寿社会

拮抗

過食 運動不足 生活習慣

遺伝的背景

ストレス

恒常性維持機構

実現化

阻止

変調・破綻

Angptl2発現制御の異常/Angptl2  
過剰シグナルの出現

AGF/Angptl6抵抗性の出現

阻止

低レベルの炎症遷延化

治療

代謝性疾患

糖尿病 肥満 高脂血症  
メタボリックシンドローム

悪性新生物

(発癌、浸潤、転移)

慢性炎症

動脈硬化性疾患

虚血性心疾患 脳卒中  
高血圧 大動脈瘤  
末梢血管閉塞症  
腎疾患 網膜症

改善

健康寿命の短縮

失明 心不全 痴呆 透析 四肢切断など

医療費の膨大化

研究課題

生活習慣病とがんの共通分子病態解明  
による健康長寿社会実現を目指した基  
盤研究

(研究計画)

● Angptl2機能解明に関する研究

- ・循環器・代謝性疾患、がんにおける発現調節機構解明
- ・特異的受容体の同定とシグナル機構解明
- ・がん浸潤・転移と血中Angptl2濃度変動関連解析による診断法開発
- ・中和抗体を用いた治療法開発
- ・Angptl2と健康長寿の関連解明

● AGF/Angptl6機能解明に関する研究

- ・特異的受容体の同定とシグナル機構解明
- ・代謝性疾患における発現調節機構解明
- ・肥満病態におけるAGF/Angptl6抵抗性の分子機構解明
- ・AGF/Angptl6シグナル制御機構解明