

# 脂肪内分泌代謝学を基盤としたメタボリックシンドローム症候の トランスレーショナルリサーチ

中尾 一和 (京都大学 医学研究科 教授)

## 【概 要】

肥満を中心として軽症代謝病が重積する“メタボリック症候群”は心筋梗塞や脳卒中などの致死的心血管イベントの高リスク群であり、種々の病態を形成する共通の分子基盤が存在すると考えられる。過栄養、運動不足、ストレス過剰という生活習慣の変化に伴い我が国でもその頻度は急速に増加している。これまでに、研究代表者らは脂肪細胞由来ホルモンのプロトタイプ、レプチンのトランスレーショナルリサーチを展開し、レプチンの臨床的意義、レプチン作用不全の分子機構の解明を推進してきた。本研究ではレプチンによる代謝改善、レプチンシグナル伝達機構と抵抗性メカニズムの解明を通してメタボリック症候群を標的とするトランスレーショナルメディスンを展開する。更に、レプチンアナログや感受性増感剤、メラノコルチン4型受容体アゴニストなど、レプチン情報伝達系をベースとする創薬に直結する基盤研究を推進する。また、メタボリック症候群の病態における脂肪細胞機能異常、脂肪細胞内グルココルチコイド活性化機構に注目し、病態把握やリスク評価に有用な新しい診断マーカーの開発、脂肪細胞機能関連遺伝子の解析によるメタボリック症候群の遺伝的背景の解明、グルココルチコイド活性化酵素を標的とする創薬に向けた基盤研究を推進する。

## 【期待される成果】

肥満を中心として糖尿病や高脂血症、高血圧症などが重積するメタボリック症候群は心筋梗塞や脳血管障害などの致死的心血管イベントの高リスク群である。糖尿病や高血圧症など個々の代謝病に対する治療薬は或る程度、整備されてきた感があるがメタボリック症候群の病態を形成する共通の分子基盤に焦点を合わせた研究は類例がなく、病態を一元的に捉えてメカニズムに立脚した診断法や治療法の開発に向けた基盤研究が不可欠な所以である。本研究により脂肪細胞機能異常というまったく新しい切り口からメタボリック症候群の全体像が解き明かされ、新規の評価法、治療法が樹立出来ることが期待される。

## 【関連の深い論文・著書】

M. Aizawa-Abe, Y. Ogawa, H. Masuzaki, K. Ebihara, N. Satoh, H. Iwai, N. Matsuoka, T. Hayashi, K. Hosoda, G. Inoue, Y. Yoshimasa, and K. Nakao. Pathophysiological role of leptin in obesity-related hypertension. *J. Clin. Invest.* 105: 1243-1252, 2000.  
H. Masuzaki, Y. Ogawa, N. Sagawa, K. Hosoda, T. Matsumoto, H. Mise, H. Nishimura, Y. Yoshimasa, I. Tanaka, T. Mori, and K. Nakao. Nonadipose tissue production of leptin: leptin as a novel placenta-derived hormone in humans. *Nat. Med.* 3: 1029-1033, 1997.

【研究期間】 平成 16 年 ~ 20 年度

【研究経費】 88,000 千円

【ホームページ】

<http://www.kuhp.kyoto-u.ac.jp/med2/toppage.html>