

科学研究費補助金（基盤研究（S））研究進捗評価

課題番号	19108002	研究期間	平成19年度～平成23年度
研究課題名	脂肪細胞脂肪蓄積の分子基盤解明による抗メタボリックシンドローム研究	研究代表者 (所属・職)	佐藤 隆一郎（東京大学・大学院農学生命科学研究科・教授）

【平成22年度 研究進捗評価結果】

評価	評価基準
○ A+	当初目標を超える研究の進展があり、期待以上の成果が見込まれる
A	当初目標に向けて順調に研究が進展しており、期待どおりの成果が見込まれる
B	当初目標に対して研究が遅れており、今後一層の努力が必要である
C	当初目標より研究が遅れ、研究成果が見込まれないため、研究経費の減額又は研究の中止が適当である

(意見等)

日本でも大きな社会問題となっている肥満が原因のメタボリックシンドローム発症の分子レベルにおけるメカニズム解析は、我が国が世界的に貢献すべき分野である。本研究は、脂肪滴蓄積現象におけるTRB3の役割を明らかにし、分化抑制因子としての核内受容体、ROR α の重要性を発見し、脂肪細胞内におけるペリリピンを欠損したノックアウトマウスを用いた脂肪滴形成の分子機構を解明するなど、新たな展開に成功している。さらに、小胞体に存在するTRAC8がSREBPの活性化を抑制するという最新の発見は、広くジャーナリズムに取り上げられ、コレステロール代謝を制御する分子機構の解明に大きく貢献している。SREBPの活性化を抑制する薬剤の開発や新たな食品成分の検索など、残りの研究期間で応用開発研究の更なる発展を期待したい。

【平成24年度 検証結果】

検証結果	研究進捗評価結果どおりの研究結果が達成された。
A+	肥満と関連がある脂肪滴形成の分子機構を新たな観点から検討し、複数の分子機構の解明に成功したものである。TRB3及びROR α が、脂肪滴表面に存在するタンパク質であるperilipin遺伝子の発現を抑制することにより、脂肪滴形成を妨げることを見出した。また、perilipin欠損細胞ではSREBP-1の活性化が抑制され、脂肪滴形成が抑制されるという新たな機構を明らかにした。さらに、TGR5系を活性化し、脂肪細胞でのエネルギー産生を促進することにより肥満を抑制する成分として、柑橘由来のノミリンを同定し、2件の産業財産権を出願している。これらの基礎的な成果は、肥満の抑制を介して、メタボリックシンドロームの予防に寄与することが今後期待される。