

## 第18回西日本肥満研究会 特別講演(共催セミナー)

2010年7月10日 九州大学医学部百年講堂

# 「肥満制御の分子メカニズムー最近の知見ー」

琉球大学医学部 器官病態医科学講座内分泌代謝内科学分野 教授

益崎 裕章 先生

抄録

インスリンやレプチン、アンジオテンシンIIなどのホルモンは進化過程で飢餓に対する生体応答や水・電解質の保持のため不可欠なシステムとして機能してきたが、高脂肪食、塩分過剰、運動不足、過剰ストレスに曝される現代社会では肥満症の病態形成に関わっている。環境の変化に適応して遺伝子に変容するには 少なくとも10万年かかることを考えると人類は当面、肥満症の災禍に対峙せざるを得ない。

脂肪組織には糖尿病・肥満症の病態解明と新規治療法開発のヒントがあふれている(Diabetes 1995, Nature Medicine 1997)。レプチンを介して脂肪組織が視床下部に伝える満腹情報は高脂肪食で簡単に攪乱され、レプチン抵抗性の解除法は次世代の抗肥満治療薬の標的となっている(Diabetes 2005, Cell Metabolism 2005, Cell Metabolism 2007)。また、過栄養やストレスは脂肪組織のコルチゾル代謝を活性化させ、内臓脂肪の増加や異所性脂肪の蓄積を加速させる(Science 2001, J Clin Invest 2003, Diabetes 2004, Endocrinology 2007, Am J Physiol 2010, Am J Hypertens 2010)。遺伝子操作動物における研究成果はヒト肥満脂肪組織でも検証され、標的となる酵素阻害剤の開発が世界規模で進められている。

アメリカ型ライフスタイルが浸透した結果、世界に冠たる長寿の島、沖縄で平均寿命が急落するという異変が生じている。沖縄危機を招いた複雑要因を分子栄養学、統合生理学、分子疫学の視点から解き明かし、近未来の日本危機やアジア危機をうまく回避させるだろうか？ 本講演では肥満や糖尿病の新しい病態メカニズムを臓器連関の中で捉え、視床下部、脂肪組織、消化管、血管、膵臓、肝臓、骨格筋 など臓器間ネットワークの破綻と機能異常のしくみを統合生理学・分子栄養学的アプローチによって解明する新しい研究の可能性を御紹介したい。