Ⅰ．細胞内代謝とイムノメタボリズム

1．細胞内脂質代謝とイムノメタボリズム

名古屋大学環境医学研究所分子代謝医学分野
助教
伊藤　綾香

同　分子代謝医学分野 教授
菅波　孝祥

［Summary］

近年，細胞応答制御と栄養代謝制御が表裏一体の関係にあることが明らかにされ，そのクロストークの分子機構や慢性炎症における意義が解明されつつある．生体内あるいは細胞内の脂質は，食事由来の外的要因と，肝臓における生合成や，コレステロールの逆輸送などの内的要因によって厳密に制御されている．細胞内で脂肪分解によってつくられる遊離脂肪酸とその代謝産物が炎症増強作用を示す一方，n-3 多価不飽和脂肪酸やその代謝産物には，抗炎症作用や炎症収束作用がある．また，細胞内のコレステロールや飽和脂肪酸を含むリン脂質の増加は，脂質ラフト上の受容体集積を促進し，炎症シグナルを増強することが明らかになってきた．近年，これらの細胞内脂質の量的・質的な変化は，慢性炎症の治療標的としても注目されている．

Key Words：

脂肪酸□コレステロール□リン脂質□抗原提示細胞□核内受容体

はじめに

細胞が外部の刺激に対してどのように応答するかは，生活習慣病，癌，自己免疫疾患などのさまざまな病態の発症や進展と密接にかかわっている．脂肪細胞による炎症性サイトカインの産生，肥満の脂肪組織におけるマクロファージ浸潤の報告を発端として，全身の栄養代謝異常が病巣への免疫細胞の浸潤や分化状態に影響を与えることが明らかにされてきた．一方，免疫細胞が活性化あるいは分化・増殖する際には，細胞内のエネルギー供給源が大きくが変化するが，近年の研究によって，解糖系とミトコンドリア酸化的リン酸化のどちらをエネルギー供給源とするかという単純なものから，より複雑な理解が進んでいる．脂質はエネルギー源として重要であるほか，細胞の膜や細胞内シグナルのメディエーターとしても細胞の分化・増殖や機能を制御する．細胞内の脂質量だけでなく，異なる脂肪酸やその代謝産物が細胞内センサーを介して炎症を制御する機構や，コレステロールやリン脂質が細胞膜流動性の変化を介してシグナル伝達や細胞機能を制御する機構が明らかになってきた．本稿では，主に白血球における脂質代謝とその細胞応答との関連を，筆者らの研究成果を中心に概説する．

SAMPLE

Copyright(c) Medical Review Co.,Ltd.