

Ⅱ アディポサイエンス・トランスレーショナル

② アディポサイトカインのフロンティア

前田 法一 *Norikazu Maeda* (大阪大学大学院医学系研究科内分泌・代謝内科学/
大阪大学大学院医学系研究科代謝血管学寄附講座准教授)

下村伊一郎 *Ichiro Shimomura* (大阪大学大学院医学系研究科内分泌・代謝内科学教授)

● **key words** アディポネクチン/T-カドヘリン/S100A8/動脈硬化症/メタボリックシンドローム

はじめに

過剰な脂肪蓄積、特に内臓脂肪蓄積がメタボリックシンドローム発症の上流に位置し、脂肪組織由来生理活性物質(アディポサイトカイン)の分泌異常が病態形成に重要な役割を果たしていることが示されてきた。当教室は、肥満・内臓脂肪蓄積によりメタボリックシンドロームが引き起こされる分子的機序を明らかにするため、大阪大学細胞工学分センターとの共同研究のもと、ヒト脂肪組織発現遺伝子プロファイルの解析を行った¹⁾。脂肪組織のエネルギー備蓄臓器としての機能を考えると、エネルギー代謝に関わる遺伝子群が多く発現していると考えられたが、予想に反して、分泌蛋白遺伝子の発現頻度が高く、皮下脂肪で約20%、内臓脂肪では約30%に及んだ。脂肪組織は、単なるエネルギーの貯蔵庫として機能しているだけでなく、生体内における最大の内分泌臓器であることが前述の研究により初めて明らかになった。そして、脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインは遠隔臓器に作用しさまざまな生理機能を有していることが明らかになってきた。

1. アディポネクチン

1 アディポネクチンの特徴

ヒト脂肪組織発現遺伝子の解析過程において、最も高頻度に発現していたのがアディポネクチンであった²⁾。アディポネクチンの特徴は、①脂肪細胞から特異的に分泌されるのにも関わらず、肥満でその血中濃度が低下すること、②血中濃度が $\mu\text{g/mL}$ オーダーと非常に高濃度で血中に存在していること、である³⁾。これまでの臨床研究および実験医学の多くの成果により、アディポネクチンはメタボリックシンドロームや動脈硬化症に対して防御的な作用を示し、また抗炎症・抗線維化作用をも有し、慢性臓器障害の進展に対しても抑制的な効果が期待されている⁴⁾(図1)。

2 アディポネクチンはT-カドヘリンを介して組織集積する

アディポネクチンによる臓器保護作用を検討する中で、擦過した傷害血管壁やアンジオテンシンII負荷心筋に流血中のアディポネクチンが集積することを見い出していたが⁵⁾⁶⁾、その機序は不明のままであった。最近、私たちはカドヘリンファミリーに属するT-カドヘリンがアディポネクチンの組織集積に必須の分子であることを見い出した⁷⁾。