

## II. 脂肪毒性の臓器特性

# 1. 脂肪組織における脂肪毒性

名古屋大学環境医学研究所分子代謝医学分野  
助教

田中 都

同 分子代謝医学分野 教授

菅波 孝祥

### [Summary]

従来より、遊離脂肪酸が膵β細胞のインスリン分泌障害を惹起することを脂肪毒性とよんでいたが、最近では、脂肪組織以外の臓器への脂肪蓄積(異所性脂肪蓄積)やそれともなう臓器機能異常も広義の脂肪毒性と捉えられている。肥満の脂肪組織では、肥大化した脂肪細胞から産生される飽和脂肪酸と浸潤マクロファージとの相互作用を中心とした組織リモデリングを起こしながら炎症が蔓延化し、線維化が生じることが明らかにされつつある。線維化した脂肪組織では、脂質蓄積能に障害が生じ、その結果、脂肪組織以外の組織、特に、肝臓や骨格筋などインスリン標的臓器に異所性に脂肪が蓄積し、インスリン抵抗性につながると想定されている。本稿では、肥満の脂肪組織炎症と脂肪組織線維化について、最近の知見を概説する。

### Key Words :

メタボリックシンドローム □ 脂肪組織炎症 □

マクロファージ □ 異所性脂肪蓄積

### はじめに

メタボリックシンドロームの病態形成には内臓脂肪型肥満が基盤となることが知られており、脂肪組織機能異常の分子機構についての研究が進められている。脂肪組織は、余剰のエネルギーを中性脂肪として蓄積する代謝機能と、アディポサイトカインとよばれる脂肪細胞由来ホルモンを産生・分泌する内分泌機能を有するが、肥満にともないこれらの機能が障害されることが明らかにされつつある。アディポサイトカインの一種である遊離脂肪酸は、全身のインスリン感受性臓器に取り込まれ、エネルギー産生の基質となる一方、過剰な遊離脂肪酸は膵β細胞からのインスリン分泌障害を惹起し、従来より、このことを脂肪毒性とよんでいた。最近になって、脂肪組織の代謝機能障害により脂肪組織に蓄積しきれない脂質は脂肪組織以外の臓器に蓄積され(異所性脂肪蓄積)、細胞や臓器の機能障害をもたらされることが明らかとなり、このような脂質蓄積異常やそれともなう臓器機能異常も、広義の脂肪毒性と捉えられている。本稿では、脂肪組織における脂肪毒性として、脂肪組織の機能異常と異所性脂肪蓄積の分子機構に着目し、最近の知見を含め概説する。