

1. 研究領域名：アディポミクス、脂肪細胞の機能世界と破綻病態の解析

2. 研究期間：平成15年度～平成19年度

3. 領域代表者：松澤 佑次（大阪大学・名誉教授）

#### 4. 領域代表者からの報告

##### （1）研究領域の目的及び意義

本研究領域「アディポミクス」は、これまで系統的に解明されていなかった脂肪細胞の生物学的研究を進め、同細胞の特性および機能を包括的に解明することによって、動脈硬化性疾患、糖尿病、あるいは一部の癌など、栄養状態が関与する21世紀最大の課題とされている疾患に対する戦略を打ち立てようとするものである。（1）脂肪細胞の発生活起源と機能分化、（2）脂肪細胞の基本生命装置、（3）機能破綻による病態発症機構の解明とその制御、の3つの角度からアプローチした。特に、本研究領域発足の基盤となったのは、同じ肥満でも腹腔内臓脂肪蓄積こそが病態発症の原因となっているという臨床的発見を経緯として、脂肪細胞の分子特性解析をおこない、脂肪細胞が単なるエネルギー備蓄だけでなく多彩な生理活性物質（アディポサイトカインと呼ぶ）を分泌し、その分泌異常が病態にかかわることが明らかになったことによる。本研究領域において、広く脂肪細胞の分化、機能の解析が行われたが、その中でも脂肪細胞の内分泌機能とその異常に関わる研究に焦点があてられ、大きな成果が得られた。

##### （2）研究成果の概要

1) 脂肪細胞の発生活起源と機能分化では、分化誘導因子を次々と同定するとともに、肥満における脂肪組織リモデリング現象について詳細な解析が行われた。2) 脂肪細胞の基本生命装置では脂肪細胞からの物質分泌の研究をおこなった。水チャネル分子ファミリーに属するアクアポリンアディポースがグリセロール分泌に関与し、欠損によって飢餓時糖新生が十分起こらず低血糖に陥り、肥満時の過剰発現が逆に高血糖などの病態と関連することが明らかになり、グリセロールチャネルの概念が確立された。3) 機能破綻による病態発症機構の解明とその制御では、主に脂肪細胞分泌因子とその異常について解析を進め、特に領域代表者らにより発見され、肥満、内臓脂肪蓄積による分泌不全が動脈硬化やインスリン抵抗性に関わることが示されてきたアディポネクチンにつき、さらに広範な機能解析や受容体同定がおこなわれた。これらの成果は、代謝疾患に留まらず、循環器、消化器疾患、さらに癌など、多彩な疾患と生活習慣の関連を解明する上で大きく貢献し、アディポネクチン学という分野を形成するに足るものとなり、わが国から世界に向けた大きな発信となった。

以上より、これまで存在しなかった脂肪細胞生物学（アディポミクス）という分野が急速に立ち上がった。本研究は科学領域に期待以上の大きな成果を得たと考えるが、加えて国民に理解しやすい形として示すことにより、多くの生活習慣病対策に対し明解な目標を立てる基盤となったといえる。

#### 5. 審査部会における所見

##### A （研究領域の設定目的に照らして、十分な成果があった）

本研究領域は脂肪細胞が分泌する多彩な生理活性物質（アディポサイトカイン）に着目し、脂肪細胞の発生活起源、adiponectin の組織線維化への関与、インスリン抵抗性との関連性、脂肪細胞の機能破綻と病態への関与などの解析を行った。これらの成果は個々の結果が一流の海外学術誌に多数掲載されたことから明らかであるが、さらにアディポミクスといった新たな研究分野を確立したことは本研究領域の目的を十分に果たしたと考えられる。加えて本研究領域の成果は単に基礎研究にとどまらず、肥満やメタボリックシンドロームといった生活習慣病の分子基盤の解明にも貢献し、基礎と臨床の橋渡しを行ったことは特筆すべき点である。また本研究領域においては公募研究などを通して人材育成においても貢献度が大きく、今後の関連領域への波及効果、詳細な分子機構の解明、他の臓器由来の様々なシグナルとのクロストークなど今後の更なる研究の発展を期待する。