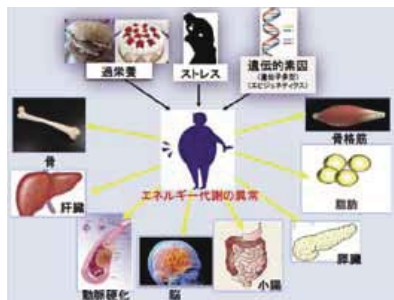


脂質の量から質へ 生活習慣病治療のパラダイムシフトをめざして

キーワード リピッド、糖尿病、動脈硬化、生活習慣病、転写因子

生物の長い歴史の中で、現代社会はまれに見る飽食と運動不足の時代です。日本人の栄養バランスはエネルギー過多に傾いており、糖尿病・高脂血症・肥満などの生活習慣病が大きな問題となっています。この生活習慣病について、体内に蓄積した脂質の量と質という新たな視点で、分子レベルから個体レベルまで総合的な研究を行っているのが、リサーチユニット「脂質エネルギー代謝」です(図1)。

図1：脂質を中心としたエネルギー代謝異常と生活習慣病の解明にむけて



脂質代謝について分子レベルから個体レベルまでトータルで理解する

私たちは、どんな疾患でもその病態を解明して治療法を開発するためには、分子レベルから個体レベルまでの総合的な研究が必要だと考えています。そして生活習慣病においては、脂質代謝遺伝子の発現バランス異常と、体内での脂質の蓄積が病態解明のキーになると考えています。

この考え方にに基づき、私たちは最先端技術を駆使して動物実験と細胞レベルの実験を組み合わせた3つの研究プロジェクトに取り組んでいます。

1. 身体がエネルギーの過不足を検知するメカニズムを遺伝子レベルで解明する(図2)
2. 過食や飢餓時に作動する転写因子を解析し脂質代謝の調節メカニズムを解明する(図2)
3. 臓器に蓄積された脂質の質の違いが病態に与える影響を明らかにし、新しい生活習慣病治療法を提案する(図3)

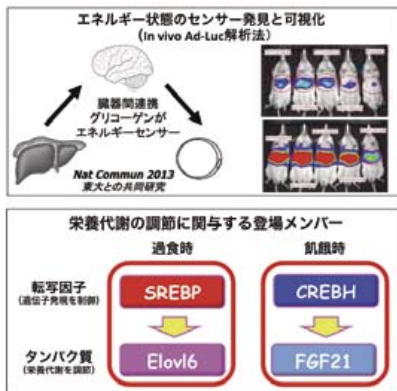


図2：プロジェクト1・2の概要紹介



ユニット名
脂質エネルギー代謝

ユニット代表者 医学医療系 教授 島野 仁

◆ユニット構成員 総数31名(教員21名/ポストク1名/他機関9名)

体内の脂質の質：脂肪酸バランスは生活習慣病発症の新しいキーファクター

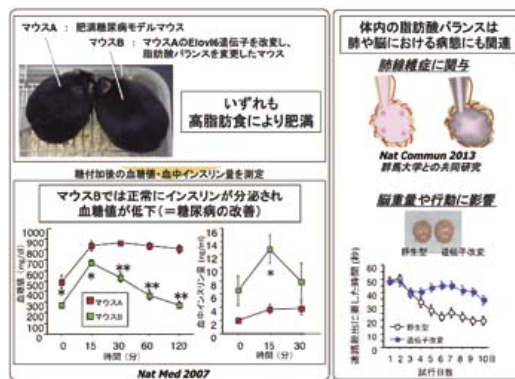


図3：脂肪の質に視点をおいた新しい治療戦略(プロジェクト3)

生活習慣病というと、過食や肥満が原因と考えられています。もちろん過食は避け肥満は解消すべきですが、本当に有効な生活習慣病の予防や治療のためには、身体に溜まった脂質の量だけを考えては不十分なようです。私たちは体内に蓄積している脂質の質(脂肪酸バランス)を制御する酵素(Elovl6)を発見し研究を展開しています。肥満糖尿病モデルマウスを使って行った研究では、この酵素を遺伝子改変して体内の脂肪酸バランスを変化させると、臓器にたまっている脂質の量は同程度でもインスリンが効きやすく、血糖が改善し糖尿病・動脈硬化・脂肪肝を妨ぐことが明らかになりました(図3左)。

このことは、肥満の改善を必要としない、新たな生活習慣病治療法の可能性を示しています。

さらに興味深いことに、体内の脂肪酸バランスは脳や肺などにおいても重要で、行動や呼吸の働きにも影響を与えていることが分かってきました(図3右)。私たちはエネルギー代謝の量的制御と脂質の質的制御の研究を両輪に、様々な生命現象や疾患の病態との繋がりを解明し、新たな治療戦略を考えていきます。

社会への貢献・実績

- 体内の脂肪酸バランスに着目した全く新しい生活習慣病治療法開発
- 疾患に対して分子から個体レベルまでの総合的な研究に取り組むことができる医療・研究人材の育成