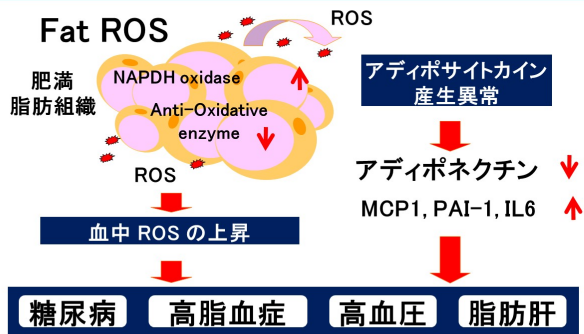


世界の統計学で現代人において寿命に最も影響する因子が肥満です。我が国でも増加しており、医療費・経済を圧迫し大きな社会問題です。当教室は、世界に先駆け、内臓脂肪型肥満・メタボリックシンドロームの概念を提唱しました。これらでは、糖尿病、脂質異常、高血圧、心筋梗塞や脳卒中の動脈硬化症、また肝臓、腎臓、骨格筋、膵臓、肺などの臓器障害、癌の発症頻度が増加します。したがって、これらの上流病態・基盤病態を解明することは、重要な医学的課題です。

脂肪細胞はエネルギー貯蔵に加え、生理活性物質であるアディポサイトカインを分泌し、全身の恒常性を維持し、その破綻が、上記病態を形成することを世界に先駆けて提唱し研究しています。当研究室は、下記に示すような多くの基礎・臨床研究を行い、脂肪組織および関連する疾患医学研究を押し進めています。

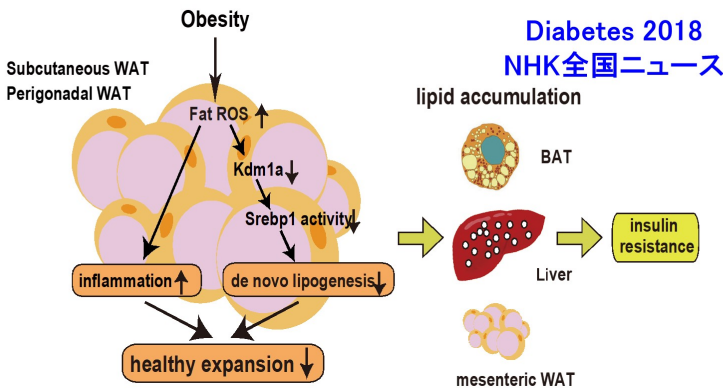
当研究室はMDに加え、多くのPhDの教官や研究者、企業からの研究者、留学生が来ています。様々なバックグラウンドを持つ研究者がお互いの知識や経験を活かして協力することで、最先端の生命・医学研究を行っています。

脂肪組織酸化ストレス(Fat ROS)と異所性脂肪蓄積



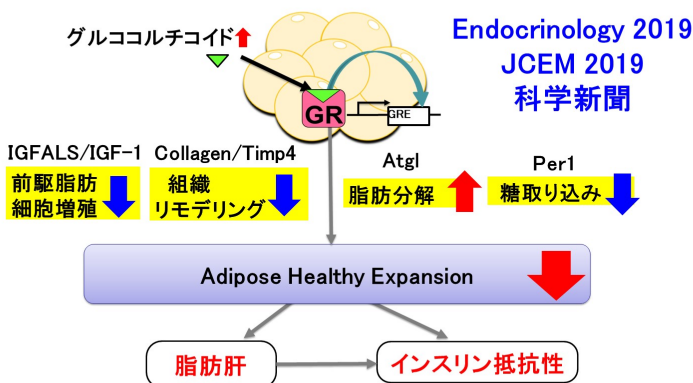
J Clin Invest 2004, Circulation J. 2006, Kidney Int 2006, Cardiovascular Res 2009, Am J Physiol 2009, Atherosclerosis 2011, ATVB 2011, Diabetes 2018

肥満状態の脂肪組織が産生する活性酸素種 (Fat ROS) の直接作用とアディポサイトカイン産生異常を介した間接作用が上記の代謝異常の発症の上流となる。



Diabetes 2018 NHK全国ニュース

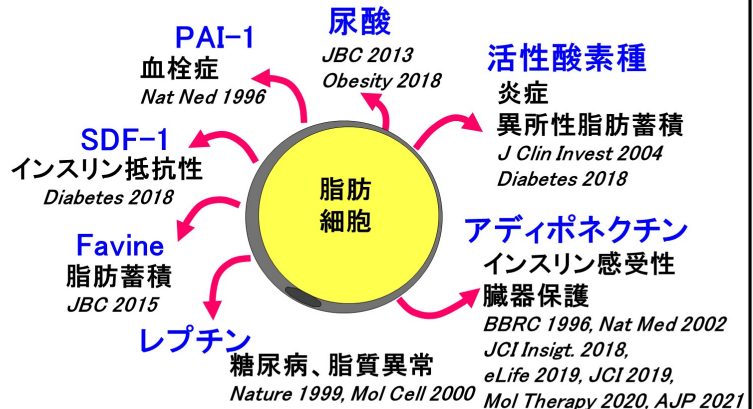
Fat ROS は炎症惹起と、SREBP活性・脂肪酸合成を抑制し、正常な脂肪蓄積を妨げる。その結果、肝臓などに異所性脂肪蓄積が起こり、全身のインスリン抵抗性に到る。



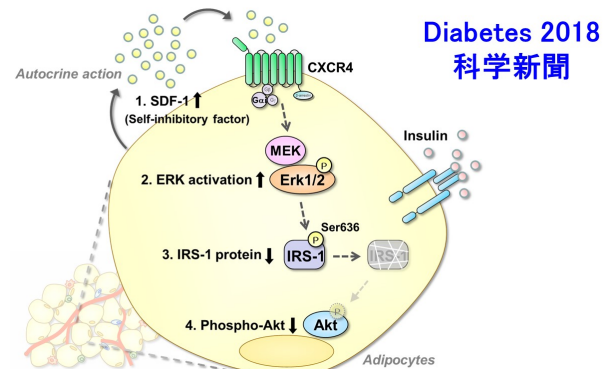
Endocrinology 2019 JCEM 2019 科学新聞

グルココルチコイドは脂肪細胞のGR (グルココルチコイド受容体) に作用することで、4つの機構を介して正常な脂肪蓄積を抑制する。その結果、脂肪肝などの異所性脂肪蓄積と全身のインスリン抵抗性が発症する。

アディポサイトカイン概念と因子の発見

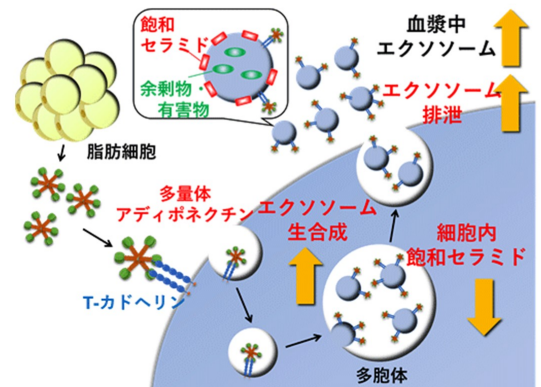


脂肪細胞は、多彩な生理活性物質アディポサイトカインを産生し、生体の恒常性維持やその破綻が疾患に関わる。



Diabetes 2018 科学新聞

脂肪細胞由来SDF-1はautocrineにCXCR4受容体へ作用し、自身のインスリン感受性を制御する初めての因子である。



Sci Rep. 2014, Endocrinology 2015, J Biol Chem. 2017, FASEB J. 2017, JCI Insight. 2018, Sci Rep. 2019, Elife. 2019, J Clin Invest. 2019, Mol Therapy 2020, AJP 2021, 科学新聞, NHKニュース

アディポネクチンとその受容体Tカドヘリンの同定と解析。アディポネクチンはTカドヘリンを介してエクソソームの産生・分泌を促進し、細胞新陳代謝、細胞間コミュニケーションを介して種々の臓器保護作用を発揮する。