

# オーバービュー —わが国で生まれたアディポサイエンス—

松澤 佑次

飽食と運動不足を余儀なくされる現代社会においては、肥満つまり脂肪組織の過剰蓄積が必然的に生じ、それを背景として近年生活習慣病といわれる糖尿病、高脂血症、高血圧、さらには動脈硬化性疾患が発症することは周知の事実である。とくに2002年10月に出されたWHOのWorld Health Reportによると、先進国のみでなく、発展途上国でも西アフリカ、イラク、アフガニスタンなどを除けばすでに多くの国では過栄養による疾患が増加し、それに基づく動脈硬化性疾患が問題になっているとのことである。したがって、WHOは世界の保健対策を、今年から一部の発展途上国を除いてコレステロールや血圧の管理とともに、体重の管理、運動不足の解消を、世界の死因の30%を占める心血管病の予防対策の主要対策項目とする新政策を打ち出した。そこでわれわれ肥満研究者としての課題は、なぜ肥満が多彩な生活習慣病の要因になるのか、なぜ心血管病と関連するのかを明らかにすることである。

しかし、肥満があまりにも身近な身体現象であることもあり、これまで科学的な解析が十分であったとはいえない。冷静に考えてみると、各種動物はもとよりわれわれ人類に限っても、今日まで生存し得たのは食物が充

足しているときに余剰のエネルギーを中性脂肪として脂肪細胞に蓄え、飢饉時にそれを燃やしてなんとか生命活動を維持してきたからで、この点だけをみても脂肪細胞は人類の生存に大きな役割を果たしてきたといえる。人類の進化の歴史は200~250万年といってもよいがその間、脂肪細胞が中性脂肪を蓄積して肥大している状態が短期間存在するとしても、すぐに中性脂肪を燃焼させて筋肉運動や生体内代謝のためのエネルギーを供給して小さな細胞になってしまうのが、通常の脂肪細胞の機能であったと考えられる。いつでも周りに食べ物があり、また車社会、リモコン社会でエネルギーを消費する機会もなく、脂肪細胞に中性脂肪が充満し極度に肥大した状態になったのも、250万年の人類の歴史の中でこの50年というほんの一瞬にすぎず、脂肪細胞自身にとっても予測をしていなかったのではないか。このように脂肪細胞に過剰な負荷がかかり、代謝の破綻がきた状態がいわゆる生活習慣病であるといってもよいが、肥満と病態の関係を臨床的に検討してきた結果、必ずしも脂肪組織の蓄積の程度が多くの病態を決めるのではなく、腹腔内の内臓脂肪（おもに腸間膜脂肪）の蓄積が糖尿病、高脂血症、高血圧などの発症に強くかかわっていることが明らかになってきた。

また最近では、動脈硬化性疾患の発症は従来いわれてきた血清コレステロールの関与より、メタボリックシンドロームと呼ばれる内臓脂肪の蓄積を背景とした糖尿病、高脂血症、高血圧などのリスクが一個人に集積した状態が最も重要であることがわかってきた。本シ



まつざわ・ゆうじ：住友病院院長。昭和41年大阪大学医学部卒業。昭和52年米国カリフォルニア大学サンディエゴ校留学。昭和63年大阪大学医学部第二内科講師。平成3年同教授。平成15年現職。主研究領域／動脈硬化。内分泌代謝学。

ンポジウムでもメタボリックシンドロームに焦点を当て、その発症メカニズムや病態の分子機構が討論されている。さらに、われわれが進めてきた脂肪細胞の発現遺伝子の解析 (Body Map プロジェクト) による機能解析から、脂肪細胞は上に述べたようなエネルギー備蓄の機能を持つだけでなく、多彩な生理活性物質 (アディポサイトカインと名付けた) を分泌する内分泌細胞であることが明らかになってきた。このプロジェクトによって、脂肪細胞が分泌するとは予想もしなかった PAI (Plasminogen Activator Inhibitor) -1 やアンジオテンシノーゲンなどが大量分泌されていることが明らかになったが、加えて新規のアディポサイトカインがいくつか発見され、そのうちわれわれが発見したアディポネクチンは抗動脈硬化、抗糖尿病、抗炎症作用を持つ善玉のアディポサイトカインとして、

いまや国内外から注目されている。これらのアディポサイトカインの詳細は本シンポジウムで発表した他の研究者から解説されると思われる。

いずれにしても、脂肪細胞は単にエネルギーを貯蔵して飢餓に対処してきただけではなく (この機能だけでも重要であるが)、多彩な生理活性物質を栄養状態に応じて適量分泌しながら種々の臓器の機能調節をしている極めて重要な細胞であると考えられる必要がある。飽食と機械文明の現在社会において、脂肪細胞のアディポサイトカイン分泌調節機能の破綻が生活習慣病の発症基盤として大きな位置を占めることが、本シンポジウムで発表された内容によって明らかにされるものと思われる。いずれにしてもわが国で生まれたアディポサイエンスという分野の研究が、世界をリードすることを期待して序文としたい。