

## ポイント

- 脂肪細胞から産生される新しいタンパク質を発見。
- アディポリンと命名されたタンパク質は脂肪組織の炎症を抑え、インスリン抵抗性、糖尿病に対する改善作用を有する。
- アディポリンは肥満症などの生活習慣病の原因の解明や治療法の開発の標的分子になりうる。

## 要旨

名古屋大学大学院医学系研究科（研究科長・祖父江元教授）分子循環器学大内乗有（おおうちのりゆき）教授、循環器内科学室原豊明（むろはらとよあき）教授らの研究チームは、肥満に伴う糖代謝異常を改善する脂肪細胞から産生される新しい善玉タンパク質を発見した。本研究成果は、米国の科学雑誌「The Journal of Biological Chemistry」（8月17日付けの電子版、10月号の印刷版予定）に掲載された。

肥満は糖代謝異常やインスリン抵抗性の危険因子であり、脂肪組織から産生されるホルモンが肥満症の病態に重要であることが、明らかとなりつつあるが、その機序は未だ不明である。研究チームは、体内の脂肪細胞が産生している未知のホルモンの着目し、この新しいタンパク質がインスリン感受性を高めることより、アディポリン（**adipolin**:adipose-derived insulin-sensitizing factor）と命名した。アディポリンは脂肪細胞に多量に発現しているが、肥満糖尿病状態でその血中濃度は低下する。アディポリンを投与した肥満糖尿病マウスでは、脂肪組織の炎症性変化が軽減し、体重の増加や血糖値の上昇が抑えられ、インスリン抵抗性や糖代謝異常が改善した。また、アディポリンはマクロファージにおける炎症性変化を軽減した。

本研究の結果より、アディポリンは抗炎症作用を有する糖代謝改善作用を持つ脂肪細胞由来ホルモンであることが明らかとなり、インスリン抵抗性、糖尿病の病態解明や治療法開発の標的分子になりうると示唆された。

### 1. 背景

肥満は糖尿病等の代謝異常や心血管病を高率に合併し、今や深刻な社会的問題である。従って、肥満合併症の病態解明と有効な治療法の開発は重要課題である。近年の研究により、脂肪組織から産生される種々のホルモンが糖尿病などの肥満合併症の病態に関わることが、明らかとなってきた。しかし、未だ発見されていないホルモンもあり、脂肪から産生されるホルモンに関する研究は肥満症の病因解明につながるため非常に重要である。

### 2. 研究成果

研究チームは肥満マウスとやせマウスの脂肪組織の発現遺伝子の解析過程で機能が未知であるホルモンに着目し、この新しいタンパク質が脂肪細胞に高発現し、インスリン感受性を高めることより、アディポリン（**adipolin**:adipose-derived insulin-sensitizing factor）と命名した。

アディポリンは脂肪細胞に多量に発現しており、脂肪細胞に炎症を起したり、ストレスを与えると、その発現は低下する。また、肥満糖尿病マウスの脂肪組織ではアディポリンの発現は低下し、

その血中濃度も低下する。肥満糖尿病マウスにアディポリンを全身投与すると、脂肪組織の炎症性変化が軽減し、体重の増加や血糖値の上昇が抑えられ、インスリン抵抗性と糖代謝異常が改善した。また、培養マクロファージにアディポリンを添加すると炎症性サイトカインの発現が抑制された。従って、アディポリンは炎症性反応を抑制する、糖代謝改善作用を持つ脂肪細胞由来ホルモンであることが明らかとなった。

### 3. 今後の展開

アディポリンの体内でのより詳しい機能がわかれば、肥満症を基盤として発症する生活習慣病の原因の解明につながるかも知れない。さらに、アディポリンは肥満状態で低下するため、このタンパク質の量を増加させることや、このホルモンの働きを良くすることは、肥満症や糖尿病、動脈硬化症など生活習慣病を改善する可能性があり、これらの予防法、治療法の開発につながることを期待される。