


最近の話題
**メタボリックシンドローム改善の鍵を握る
「アディポネクチン」**
1. アディポネクチンの概要とその有用性

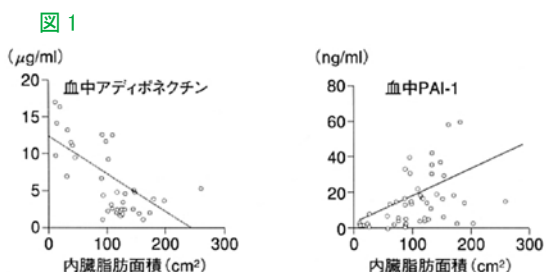
アディポネクチンは脂肪細胞が特異的に分泌する生理活性物質であるアディポサイトカイン（※1）の一種で、動脈硬化を防ぐ善玉物質として近年注目されています。

動脈硬化の進展には、白血球の一種であるマクロファージが関わっています。酸化されたLDL コレステロールが血管壁に沈着するとマクロファージが集まってきて次々に取り込み、ついにはマクロファージの集塊が動けなくなりプラーク（病巣）が形成されます。こうして、血管壁はこぶのように膨れ、内腔は狭まり詰まりやすくなります。これが粥状動脈硬化ですが、アディポネクチンには傷ついた血管を修復したり、マクロファージの血管壁への接着やLDLの貪食を抑制したりするなど非常に有用な働きがあることが確認されています。

さらにアディポネクチンには、インスリン感受性を高めて、インスリンの分泌を節約し、糖尿病を防ぐ働きも担っています。

高カロリー食の摂取や運動不足による肥満、遺伝的素因などが存在すると、「正常脂肪細胞」が「肥大化脂肪細胞」に変化し、悪玉アディポサイトカインの分泌が亢進し、善玉活性物質であるアディポネクチンの分泌が低下することが確認されています（図1参照）。それにとまなない、インスリン抵抗性による糖尿病の発症や悪化、心筋梗塞や脳血管疾患の発症など様々リスクが高まります（図2参照）。

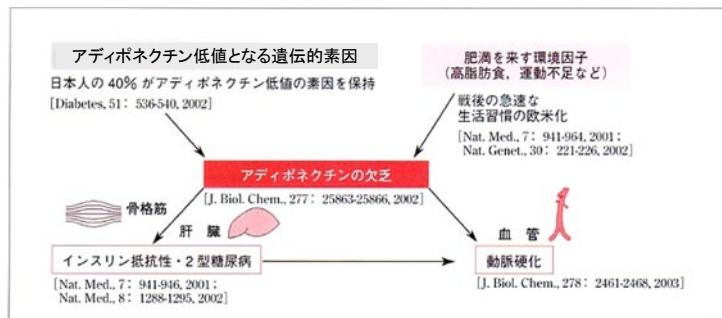
したがって、低下したアディポネクチンの分泌量を正常化させるためには、肥満を改善し内臓脂肪を減らすことが大切であり、メタボリックシンドローム改善のキーポイントであると考えられています。



内臓脂肪が蓄積するとアディポネクチン（善玉物質）の血中濃度が減少する。逆にPAI-1（悪玉物質の1例として）の血中濃度は増加する。

（※1）アディポサイトカイン＝アディポ（脂肪）＋サイトカイン（生理活性物質）

図2 アディポネクチンの作用低下は生活習慣病の主要な原因である



2. アディポネクチン受容体の発見とその働き

アディポネクチンはホルモンであり、体内で有効に作用するためには、血中に放出されたアディポネクチンが「受容体」と呼ばれる物質に結合する必要があります。東京大学の門脇教授らのグループは、これまでの研究によって「AdipoR1」と「AdipoR2」という2種類の蛋白が受容体として体内にあることを発見していました（2003年）（表1参照）。さらに、この2種類の受容体が「アディポネクチン受容体」として機能していることを動物実験により初めて証明しました。（2007年2月1日付 Nature Medicine 電子版に発表）

門脇教授らは、この2種類の受容体を体内から除いた「受容体欠損マウス」、および糖尿病を発症させた「糖尿病モデルマウス」を作成し、そのマウスを使用して以下の事実を確認しました。

それによると、受容体が欠損していない正常マウスにアディポネクチンを投与したところ、糖の細胞への取り込みが促進され血中の糖レベルが低下しましたが、「受容体欠損マウス」では、糖尿病やインスリン抵抗性などの所見を示し、糖のレベルは低下しませんでした。

また、これに対照させる実験として、「糖尿病モデルマウス」にアディポネクチンの受容体である「AdipoR1」および「AdipoR2」を増量させたところ、糖尿病やインスリン抵抗性が改善されました。

表1 アディポネクチン受容体の発現場所とその作用

	AdipoR1	AdipoR2
受容体の発現場所	骨格筋・血管	肝臓・マクロファージ
受容体の作用	糖取り込み・脂肪酸燃焼促進 炎症抑制(血管)	脂肪酸燃焼促進 脂質蓄積抑制(マクロファージ)

これらの結果より、脂肪の燃焼や糖の細胞への取り込みが順調に行われるためには、アディポネクチン量のみならず、2種類のアディポネクチン受容体の発現量や作用状況が大きく関わっていることが証明されたのです。

この研修成果を基礎に、新規の抗糖尿病薬や抗動脈硬化薬の開発など、今後の治療法の発展に必ずや寄与するであろうと期待されています。

参考文献：

1. 厚生労働省ホームページ：e-ヘルスネット(健康増進総合支援システム)
2. 文部科学省ホームページ：科学技術動向 2007年3月号トピックス
3. 星薬科大学ホームページ(オープンリサーチより)：糖尿病(脂肪細胞とインシュリン抵抗性)
4. 火伏俊之：アディポサイトカイン メタボリックシンドローム 実践マニュアル：47-59, 2005
5. 原 一雄：糖尿病関連諸検査一測定法, 臨床的意義, 評価法—アディポネクチン, 日本臨床 66 増刊 4: 386-393, 2008
6. 山内敏正, 門脇孝：アディポネクチン受容体 メタボリックシンドローム病態の分子生物学：77-89, 2006

情報発信：熊川良則(検査科免疫血清部門科長補佐)
監 修：井上典子(医長)

◆訂正のお知らせ◆

『臨床検査センターだより(平成21年4月15日発行)』におきまして、以下の通り内容に一部訂正がございます。4月号広報誌校了後に、広島県臨床検査精度管理調査において済生会広島病院様が優秀施設として表彰されました。

2 ページ下段「※広島県臨床検査精度管理調査」:

広島市医師会臨床検査センター	最優秀施設
国立病院機構 呉医療センター	最優秀施設
済生会広島病院	優秀施設
呉市医師会病院臨床検査センター	優秀施設
三原市医師会病院	優秀施設
中国中央病院	優秀施設
広島総合病院	優秀施設
マツダ病院	優秀施設
中国労災病院	優秀施設
県立広島病院	優秀施設
井野口病院	優秀施設