

研究課題別中間評価結果

1. 研究課題名： 脂肪細胞の分化・形質転換とその制御

2. 研究代表者名： 門脇 孝（東京大学大学院 医学系研究科 教授）

3. 研究概要

本研究は、脂肪細胞の発生・分化・再生のメカニズムを解明するとともに、その異常としての形質転換の分子機構を明らかにし、これらの情報に立脚して生活習慣病の画期的治療法の開発に資することを目的とする。既に肥満に伴って脂肪細胞由来ホルモン、アディポネクチンの発現・分泌が低下することが糖尿病や心血管病の根本的な原因であることを明らかにし、抗糖尿病・抗動脈硬化ホルモンであるアディポネクチンの特異的受容体 (AdipoR1並びにAdipoR2) を世界に先駆けて単離・同定することに成功した。更に、肥満によるアディポネクチン発現レベルの低下に極めて大きな役割を担い「脂肪細胞の形質転換の鍵分子」と言える転写因子を同定した。

4. 中間評価結果

4-1. 研究の進捗状況と今後の見込み

生活習慣病の治療に役立てることを目標にして脂肪細胞の発生分化の機構を分子レベルから明らかにした世界的にも高く評価される成果が生れたもので、当初の計画を上回る成果をあげた。特に脂肪細胞の分化に関係するアディポネクチンとその受容体の解析結果は高く評価される。とくに受容体の同定は本研究の過程で達成されたもので、研究はきわめて順調に進捗したと評価できる。

4-2. 研究成果の現状と今後の見込み

アディポネクチン受容体の解析も順調に進んでおり、さらに肥満によるアディポネクチン発現の低下を来す過程に関与する転写因子の同定にも成功しつつある。アディポネクチン受容体遺伝子のノックアウトマウスを作成して解析する過程も順調に進み、それらの論文発表も一流紙に多数行われている。肥満の分子過程がこのスピードで明らかにされていけば、遠くない将来に治療や創薬に結びつく事が期待される。

4-3. 今後の研究に向けて

臨床の視点を失わず、しかも科学技術研究の正確さを保って研究を続けることが望まれる。共同研究者との協力関係も順調なようであるが、ひきつづき共同研究者との密接な協力が必要である。これはとくに、臨床医としての任務をこなしながらこのような研究を行い、最先端を追求する場合に重要である。

4－4. 戦略目標に向けての展望

臨床的応用や創薬への応用が間もなく可能な段階になると期待される。今後は創薬につなげるのにはどのような困難があるのか、どの分子種に焦点を定めるべきかなどの検討を行う必要がある。

4－5. 総合的評価

本研究の進行速度とその水準は極めて高い。また肥満のコントロールという先進国では重要な医学的応用にも近く、その意味でも高く評価できる。