

巻頭言

肥満研究雑感

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
分子内分泌代謝学分野（糖尿病・内分泌・代謝内科）

小川 佳宏

現在、本誌「肥満研究」の編集を担当させていただいているが、ここでいう「肥満研究」は肥満に関する研究のことである。

内分泌・代謝学から自身のキャリアをスタートした私は、ホルモンやサイトカインなどの液性因子により複雑な生命現象を理解しようとする傾向がある。マウスの併体結合実験により長年にわたって存在が予想されていたレプチンの同定は、医学研究の歴史の中でも稀にみる美しいストーリーである。中枢神経と末梢臓器のダイナミックな相互作用により生物個体のエネルギー代謝が巧みに制御されることを見事に証明した大発見に心の底から感動したものである。レプチンの発見を契機に脂肪組織は単なるエネルギー貯蔵器官ではなく、アディポサイトカインとして総称される多くの生理活性物質を分泌する内分泌器官としての位置付けが明確になった。レプチン発見の1994年末に肥満研究に参入した私は正真正銘のアディポサイトカイン世代であり、翌1995年より本学会総会に出席するようになった。時の人となった戸惑いがち(?)のJeffrey M. Friedman博士夫妻と東京で夕食を共にしたことがつい昨日のこのように思い出される。

脂肪滴を有する脂肪細胞は極めて扱いにくい細胞であること、肥満の臨床はどちらかと言うと地味であり、もっぱら美容上の問題として取り上げられてきたこともあって、従来、肥満や脂肪組織は臨床的にも研究対象としても人気がなかったようである。一方、過去数十年間にわたって、古典的な生理学や薬理学と分子生物学、細胞生物学、発生工学、臨床遺伝学、統計学などの新しい研究手法あるいはゲノムやエピゲノム、メタボロームなどの網羅的解析法を組み合わせることにより、医学・医療は飛躍的な進歩を遂げてきた。肥満研究もその恩恵に浴して、視床下部を中心とする中枢性摂食調節の分子機構の解明、レプチンに代表される肥満の原因遺伝子の発見、脂肪細胞の増殖・分化の転写制御機構の解明などの画期的な出来事が相次いだ。これらの研究成果の一部は既に、インスリン抵抗性改善薬であるチアゾリジン誘導体や脂肪萎縮性糖尿病治療薬としてのレプチンのように臨床の現場にも応用されているのは周知のことである。重要なことは、科学の言葉で肥満や脂肪細胞について議論できるようになり、異分野の研究者が肥満研究に多数参入してきたことである。例えば、肥満の脂肪組織におけるマクロファージ浸潤が初めて記載されて10年近くになるが、「慢性炎症」という普遍的な概念により、多くの免疫・炎症研究者が肥満やメタボリックシンドロームにも注目するようになり、専門分野を超えた共同研究を通して重要な知見が発表されている。学際的な研究により、近い将来、レプチンの発見がもたらしたパラダイムシフトに匹敵するわくわくするような経験ができるような気がする。

メタボリックシンドロームという言葉が人口に膾炙かいしつするようになって久しい。そもそもメタボリックシンドロームの概念は、内臓脂肪型肥満を背景として耐糖能異常、脂質異常症、血圧上昇が同時に進展し、糖尿病、高血圧症、脂質異常症、非アルコール性脂肪肝炎、慢性腎

臓病，動脈硬化症などの生活習慣病を発症するという流れを指摘したものである。わが国では，肥満に起因ないし関連する健康障害を合併する場合，医学的に減量を必要とする「肥満症」として単なる肥満とは区別しているが，「肥満症」の考え方がメタボリックシンドロームの概念の確立に大きく貢献したことは想像に難くない。過去数十年にわたって医学は臓器・疾患別に細分化されて，個別の疾患・病態の理解は深化してきた。生活習慣病の成因の理解や新しい治療戦略の開発のためにも，メタボリックシンドロームの上流に位置する内臓脂肪型肥満を手掛かりとして，臓器・疾患別に得られた詳細かつ膨大な研究成果を統合的に理解することが求められている。既存の枠組みにとらわれることなく，新しい肥満研究を推進すべきポジションにあると言える。

日本肥満学会は，MDのみならず多くのPhD，基礎研究者から臨床研究者あるいは実地臨床家，肥満・生活習慣病診療に従事するコメディカルの方々，抗肥満創薬あるいは新しい機能性食品の開発に取り組む企業研究者など多様なバックグラウンドの会員から構成されており，学際的なコラボレーションの推進に相応しい学会組織である。社会的にも注目度の高い課題に真正面から取り組む本学会の見識あるリーダーシップはもとより，それぞれの持ち場において会員個人のレベルアップと総合力が問われる時代を迎えつつある。