

巻頭言

肥満研究と生理活性ペプチド

国立循環器病研究センター研究所
寒川 賢治

生体がホメオスタシスを維持し健全に作動するためには、複雑な情報伝達および機能調節機構による巧みな制御が必要であり、その破綻が疾患の発症等に繋がる。肥満や肥満症の発症もエネルギーバランス制御の破綻の結果によるものであるが、その制御には多種多様な因子や要因が関わると考えられる。日本肥満学会はこれらの解明により、肥満や肥満症及びそれによるメタボリックシンドロームの克服を目指すものと理解しているが、まだ不明な点が多いのが現状であり、その全貌解明には基礎・臨床両側からの多面的なアプローチが必要である。私自身は、日本肥満学会に入会してまだ10年余りの肥満研究に関してはまだ新参者であるが、編集長からの指名により筆をとっている次第である。

私はこれまで30年余りに亘り、新規生理活性ペプチドの探索研究を続けている。その内容は、研究初期の脳神経ペプチドとしてのオピオイドペプチド類(α -ネオエンドルフィンなど)やニューロメジン類(ニューロメジンBやUなど)、続いての循環調節ペプチドとしてのナトリウム利尿ペプチド類(ANP, BNP, CNP)及びアドレノメデュリン、摂食調節ペプチドとしてのグレリン、ニューロメジンSなどであり、グレリンの研究を介して肥満研究にも関わっている次第である。肥満研究に於いて、脂肪細胞から分泌されるアディポネクチンやレプチンなどのアディポサイトカインは、言うまでもなく中心となる重要な因子であるが、生理活性ペプチドとその受容体の果たす役割の重要性も認識されてきている。特に、摂食促進因子としてのオレキシンの発見はその引き金となったものと言える。摂食の促進や抑制に関わると言われている生理活性ペプチドは多数存在するが、これまでその多くは脳内での作用を検討したものであるが、最近、脳と消化管に於いて共に存在する「脳・消化管ペプチド」と呼ばれるペプチドに関しては、末梢に於ける摂食調節やエネルギー代謝に於ける機能についても次第に明らかにされつつある。このような点から、アディポサイトカインと消化管ペプチドの中核及び末梢に於ける連関や相互作用の研究も今後重要な課題となるものと思われる。

我々が見い出したペプチドに関しても、グレリンやニューロメジンUと摂食調節、エネルギー代謝との関連、新たな摂食抑制因子としてのニューロメジンSや脂肪細胞におけるアドレノメデュリンの意義など、肥満研究への関連性が深くなっている。また最近、ナトリウム利尿ペプチドとその受容体、及びセカンドメッセンジャーであるcGMPの脂肪細胞や褐色脂肪細胞の分化に於ける意義などの研究も進められている。このように、私に関連するペプチドと肥満領域の研究も密接に関連しつつある状況ではあるが、なにぶん私自身は摂食や肥満に関する領域では専門家ではないと自覚していることから、どのようなことで肥満研究に貢献できるのか?とはなはだ疑問に思っている。ただ、私は現在も相変わらず新規ペプチドの探索は続けていることから、今後新たな肥満関連因子の同定が可能となれば、それが最も貢献できることではないかと思っている。

また一方、現在私は日本肥満学会の理事であること、新学術領域の「食欲脂肪蓄積制御」の領域代表者であること、京都大学メディカルイノベーションセンターに於いて進行中の武田

薬品と京大との協働プロジェクトである「中枢神経系制御薬の基礎・臨床研究プロジェクト(TKプロジェクト)」(プロジェクトリーダー：中尾教授)の領域リーダーであることなどから、肥満研究領域の若手研究者の育成については、私の重要な任務のひとつであると考えている。肥満研究は、言うまでもなく関連領域としての循環器領域や炎症・免疫領域、神経・精神科領域などと連携した研究が必要である。また若手研究者が、これまでの既存の概念の殻を破るような「大胆な発想による研究へのチャレンジ」も必要であり、それが大きなブレークスルーに繋がることを期待している。我々のようなシニア研究者は、そのような大胆な研究も十分に理解し、それが出来る環境やサポートする姿勢、体制を整備する必要があると思っている。

肥満学会の若手研究者の皆さん、「チャレンジングな精神」を持って、「可能性を信じて」研究を行ってください。