



岡 山 大 学

メタボと糖尿病の発症を予防する細胞接着分子を特定

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（医）腎・免疫・内分泌代謝内科学分野の和田淳教授、国立療養所邑久光明園の村上和敏内科医長（米国シンシナティ大学研究員）らの研究グループは、細胞接着分子である「ACAM（エイキャム）」がメタボリックシンドロームと糖尿病の発症を予防することを世界で初めて突き止めました。本研究成果は3月8日、アメリカの科学雑誌「*Diabetes*」の電子版に掲載されました。

ACAMは本研究グループが肥満ラットの臓脂肪組織から2005年に発見した分子で、細胞同士の接着をつかさどる“細胞接着分子^[1]”です。今回、脂肪細胞のACAMを増やしたマウス（トランスジェニックマウス）を高脂肪高蔗糖食で飼育したところ、肥満、糖尿病、脂質異常症の発症が予防されました。

メタボリックシンドロームや2型糖尿病に伴う虚血性心疾患、脳梗塞、慢性腎臓病の予防は、国民の健康増進のために極めて重要な課題です。今後、細胞接着分子を用いた新たな治療法の開発が発展すれば、肥満・糖尿病を予防し、健康寿命の維持・延長につながると期待されます。

<業 績>

岡山大学の和田教授、国立療養所邑久光明園の村上和敏内科医長（米国シンシナティ大学研究員）らの研究グループは、細胞接着分子であるACAMがメタボリックシンドロームと糖尿病の発症を予防することを世界で初めて突き止めました。

肥満では過剰な食事摂取や運動不足により体内で消費しきれず余ったエネルギーが脂肪組織に脂肪として蓄積し、脂肪細胞が肥大化して大きくなります。脂肪細胞は、ホルモンなどの分泌因子を放出して全身の代謝を調節していますが、脂肪細胞が肥大化するとその機能に異常をもたらして、メタボリックシンドロームが発症。糖尿病、脂質異常症、高血圧を引き起こします。

今回、本研究グループが脂肪細胞のACAMを増やしたマウス（トランスジェニックマウス）を高脂肪高蔗糖食で飼育したところ、メタボリックシンドロームや糖尿病を予防することが分かりました。

マウスの脂肪細胞では、脂肪細胞同士がACAMによって接着したところにアクチン^[2]と呼ばれる細胞内骨格分子が集まって「表層アクチン」を形成しました。ACAMによる細胞接着と表層アクチンの形成によって脂肪細胞の肥大化を抑制することで、肥満や糖尿病を予防する一連のメカニズムが分かりました。

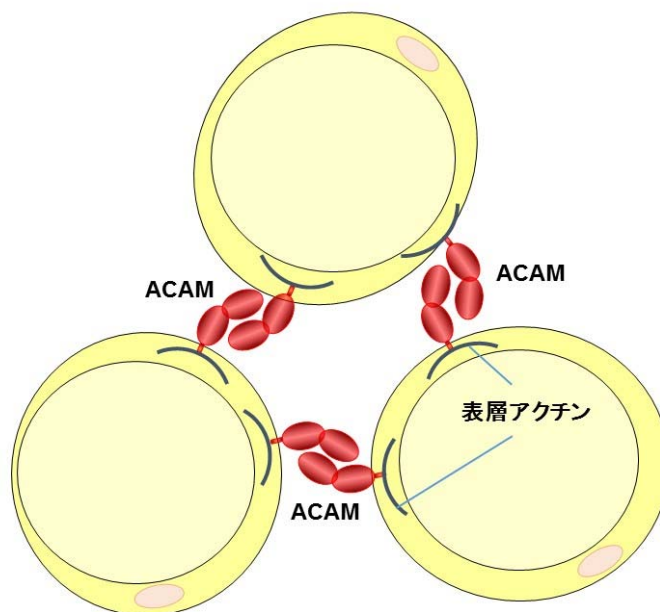
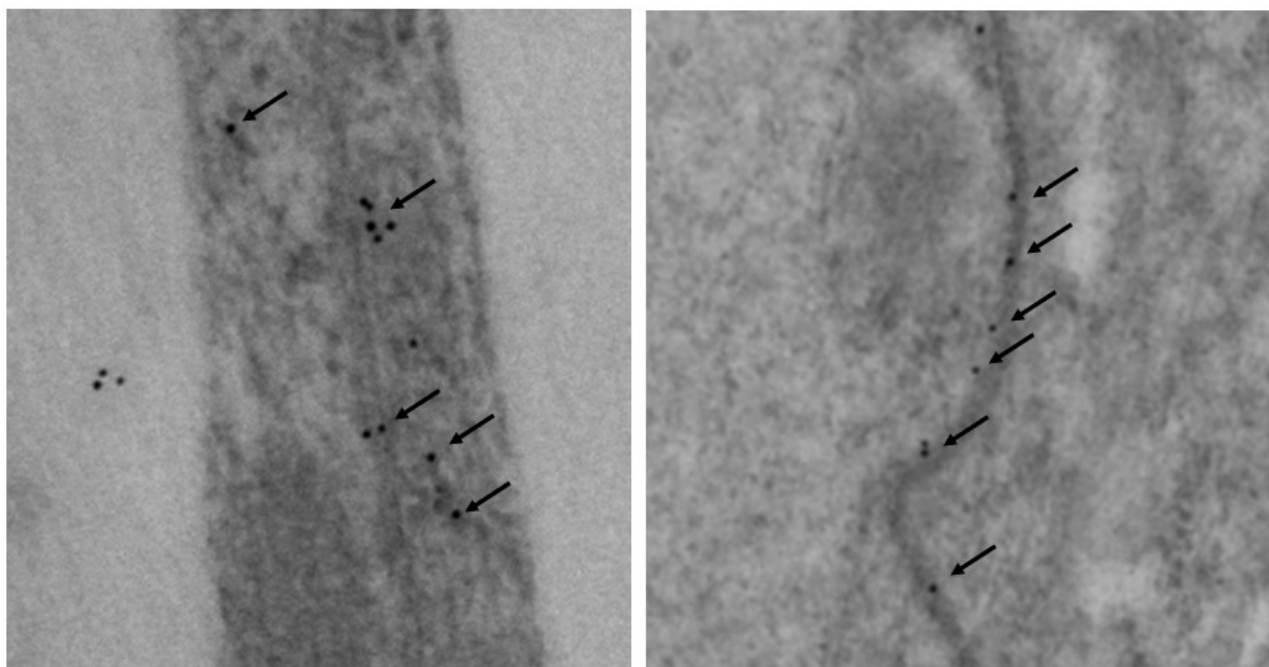


図 1. 脂肪細胞が ACAM によって接着し、表層アクチン（細胞内骨格分子）を形成することで、脂肪細胞の肥大化を抑制している



アクチン

ACAM

図 2. ACAM トランスジェニックマウスの脂肪細胞の接着部位（アドヘレンスジャンクション）に ACAM とアクチンが存在している（矢印）



PRESS RELEASE

<見込まれる成果>

2014年度の「国民健康・栄養調査」では肥満者の割合は男性28.7%、女性21.3%でした。さらに2012年度と同調査では、我が国の糖尿病有病者数は約950万人であり、予備軍も含めると2050万人に達すると報告されています。肥満に伴ってメタボリックシンドローム患者数が増加しており、その結果2型糖尿病も増加しています。メタボリックシンドロームや2型糖尿病に伴う虚血性心疾患、脳梗塞、慢性腎臓病を予防するためにもその克服は国民の健康増進のための重要課題の一つとされています。

ACAMを用いた新しい治療法の開発によって、メタボリックシンドロームや糖尿病を予防することで、虚血性心疾患や脳梗塞などの心血管疾患の発症を予防し、健康寿命の維持・延長に寄与できると期待しています。

<語句説明>

[1] 細胞接着分子：

多細胞生物では、細胞同士が接着したり、細胞と細胞外の物質（細胞外マトリックス）が接着したりして臓器や個体を形成しています。その接着には細胞接着分子とその細胞内の連結分子としての細胞骨格が重要な役割を果たしています。ACAMはその分子同士が結びつくことによって細胞を接着させます。ACAMは脂肪細胞以外にも、腎臓、肺、消化管の上皮細胞の接着にも関わっていて、タイトジャンクションと呼ばれる特殊な接着構造を作ることも知られています。本研究ではACAMが脂肪細胞ではアドヘレンスジャンクションと呼ばれる特殊な接着構造を形成することも分かりました。

[2] アクチン：

アクチンはもともと球形の蛋白（G-アクチン）ですが、それが多数集まることによって重合してF-アクチンとなって、線維状の「マイクロフィラメント」となります。アクチンが集まったり（重合）、ばらばらになったりする（脱重合）ことによって、細胞は移動したり形を変えたりしています。白色脂肪細胞が成熟して脂肪をためて大きくなるとアクチンが重合して細胞膜の直下に表層アクチンと呼ばれる構造を作ることが知られています。本研究ではACAM同士が脂肪細胞を接着させて表層アクチンを形作ることによって、脂肪細胞が大きくなりすぎないように働いていることが分かりました。

本研究は、独立行政法人日本学術振興会（JSPS）科学研究費補助金（基盤C：26461362、新学術：23126516 25126716）、公益財団法人両備櫻園記念財団学術研究助成、公益財団法人岡山医学振興会研究助成を受け実施しました。



PRESS RELEASE

発表論文： Kazutoshi Murakami, Jun Eguchi, Kazuyuki Hida, Atsuko Nakatsuka, Akihiro Katayama, Miwa Sakurai, Haruki Choshi, Masumi Furutani, Daisuke Ogawa, Kohji Takei, Fumio Otsuka, and Jun Wada. The anti-obesity action of ACAM by modulating the dynamics of cell adhesion and actin polymerization in adipocytes. *Diabetes*, 2016 Mar 8. DOI: 10.2337/db15-1304

発表論文はこちらからご確認いただけます
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26956488>



和田 淳 教授



村上 和敏 内科医長

<お問い合わせ>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（医）
腎・免疫・内分泌代謝内科学分野
教授 和田 淳

（電話番号） 086-235-7232

（FAX番号） 086-222-5214

（URL） <http://www.okayama-u.ac.jp/user/med/daisan/>