

69 脂肪由来因子「オメンチン」による動脈硬化制御機構

大内 乗有

我が国を含む先進国では動脈硬化性疾患をはじめとする心血管病の病態解明と有効な治療法の確立は最重要課題である。肥満、特に内臓脂肪の過剰蓄積が動脈硬化性疾患の重要な発症基盤であることが知られているが、詳細な分子機序は解明されていない。脂肪組織は「アディポサイトカイン」を分泌する内分泌臓器であり、肥満に伴うアディポサイトカインの調節異常が心血管病の病態として重要であることが明らかとなってきた。私たちは、ヒト内臓脂肪に高発現しているオメンチンに着目し、血中オメンチン濃度が動脈硬化性疾患患者において有意に低下していることを明らかにした。本研究では、オメンチンの動脈硬化に及ぼす影響とその分子機序について検討した。動脈硬化モデルであるアポリポ蛋白 E (ApoE) 欠損マウスと脂肪組織オメンチン過剰発現マウスを交配して ApoE 欠損マウスにオメンチンを過剰発現させると、動脈硬化巣形成は有意に抑制され、動脈壁でのマクロファージの集積と炎症性サイトカイン発現の抑制を伴っていた。培養系の検討では、オメンチンはヒトマクロファージにおける脂肪蓄積を抑制し、炎症性サイトカインの発現も抑制していた。以上より、オメンチンはマクロファージにおいて泡沫化や炎症反応を抑制することにより動脈硬化進展に防御的に作用すると考えられた。従って、オメンチンは動脈硬化性疾患の病態解明や治療法の開発につながる標的分子になりうると考えられた。

オメンチンによる動脈硬化防御作用

