

研究成果報告書

(国立情報学研究所民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		生活習慣と生体防御シグナル研究：動脈硬化と肥満症発症・進展の共通分子機構解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Research for life style and stress signal: Identification of common molecular mechanisms underlying atherosclerosis and obesity			
研究氏 代表名 者	カタカナ CC	姓) オイケ	名) ユウイチ	研究期間 B	2008 ~ 2010 年
	漢字 CB	尾 池	雄 一	報告年度 Y	2010 年
	ローマ字 CZ	Oike	Yuichi	研究機関名	熊本大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		熊本大学大学院生命科学研究部・教授			
概要 EA (600 字～800 字程度にまとめてください)					
<p>過食や運動不足が発症に深く関わる肥満、糖尿病や動脈硬化性疾患に代表される生活習慣病あるいは癌に共通する基盤病態として非感染性の“慢性炎症”の存在が注目されている。生体における様々なストレスや組織における微小環境の変化に対する生体防御機構の一つとして内因性リガンドが応答することが知られている。近年の研究により、その応答機構の過剰な応答や変調による応答機構の破綻が、組織内にくすぶったような低レベルの“慢性炎症”、不可逆的な組織リモデリング、臓器の機能不全を段階的に生じ、肥満、糖尿病や動脈硬化性疾患に代表される生活習慣病あるいは癌の原因となっていることが解明されてきたが、その詳細な分子基盤は解明されていない。本研究により、生体内の様々なストレスに対する応答として Angpt12 発現が誘導されること、その応答の変調により持続的な Angpt12 分泌および Angpt12 誘導性炎症が惹起され、肥満に伴う内臓脂肪組織の炎症と引き続き生じる全身性のインスリン抵抗性や糖尿病、動脈硬化症前病変である血管内皮機能障害を促進させることを明らかにした。逆に Angpt12 シグナルの阻害により、これらの病態が軽くなることも明らかにした。さらに、生活習慣病に対して、ヒト血中 ANGPTL2 濃度のモニタリングが、新たな診断法開発の手がかりになる可能性が示された。(結論) 生体における様々なストレス等による組織における微小環境の変化に対する生体防御機構とその破綻によって発症する肥満症、メタボリックシンドローム、糖代謝異常、血管内皮機能障害、動脈硬化性病態の共通の分子機構の一つとして Angpt12 シグナルの重要性および、Angpt12 シグナル制御が新規治療戦略になる可能性を明らかにした。</p>					
キーワード FA	生活習慣病	肥満症	動脈硬化症	慢性炎症	

(以下は記入しないでください)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入して下さい）									
雑誌	論文標題 GB	Synovocyte-derived Angiopoietin-like protein 2 contributes to synovial chronic inflammation in rheumatoid arthritis.							
	著者名 GA	Okada T, & Oike Y. et al	雑誌名 GC	Am J Pathol.					
	ページ GF	2309~2319	発行年 GE	2	0	1	0	巻号 GD	176 巻 5 号
雑誌	論文標題 GB	Angiopoietin-like protein 2 promotes chronic adipose tissue inflammation and obesity-related systemic insulin resistance.							
	著者名 GA	Tabata M, & Oike Y. et al	雑誌名 GC	Cell Metab.					
	ページ GF	178~188	発行年 GE	2	0	0	9	巻号 GD	10 巻 3 号
雑誌	論文標題 GB	Angiopoietin-like proteins: potential therapeutic targets for metabolic syndrome and cardiovascular diseases.							
	著者名 GA	Oike Y. & Tabata M.	雑誌名 GC	Circ J.					
	ページ GF	2192~2197	発行年 GE	2	0	0	9	巻号 GD	73 巻 12 号
図書	著者名 HA								
	書名 HC								
	出版者 HB		発行年 HD					総ページ HE	
図書	著者名 HA								
	書名 HC								
	出版者 HB		発行年 HD					総ページ HE	

#### 欧文概要EZ

A world-wide increase in obesity due to lifestyle changes in developed and developing countries, such as inactivity and overnutrition, is an exploding medical and social problem. Obesity increases the risk of related metabolic diseases, including type 2 diabetes, hypertension, hyperlipidemia, and cardiovascular disease, which interfere with healthy aging. A major metabolic manifestation of obesity in the early phase is systemic insulin resistance. Recently, the concept has emerged that persistent low-grade activation of proinflammatory pathways in obese adipose tissue directly promotes systemic insulin resistance, suggesting that identification of molecular mechanisms underlying adipose tissue inflammation could provide clues for development of effective preventive and therapeutic approaches to obesity-related insulin resistance. Our recent findings suggested that suppression of Angptl2 signaling could represent novel and effective therapeutic strategies against obesity and related metabolic diseases, such as cardiovascular disease. In advance of clinical applications, further studies are necessary to define the transcriptional regulatory mechanisms regulating Angptl2, identify its cognate receptor and characterize its downstream signaling.