

## 脂肪組織のマクロファージの役割

富山大学附属病院第一内科

講師 薄井 勲

マクロファージは極めて多様性に富む細胞である。一般に単球が LPS や IFN $\gamma$  などの Th1 刺激を受けると古典的活性化によって M1 マクロファージと呼ばれる極性を獲得する。一方 IL-4 や IL-13 などの Th2 刺激を受けると選択的活性化を受け、M2 マクロファージと呼ばれる極性となる。他の臓器同様、脂肪組織に存在するマクロファージ (Adipose Tissue Macrophage; ATM) も M1ATM、M2ATM に分けてその特徴を理解することができる。M1ATM は TNF $\alpha$  や IL-6 などの炎症性サイトカインを高発現し、炎症性の特徴を持つ。一方 M2ATM は抗炎症性サイトカインである IL-10 など M1ATM とは異なる遺伝子を発現している。非肥満の脂肪組織に存在する ATM は主に M2ATM であるが、肥満状態では脂肪組織中に M1ATM の数が著増する。

このように M1ATM はインスリン抵抗性を惹起する因子を高発現し、また肥満状態で数が増えることなどから、肥満に関連した代謝疾患の病態形成に M1ATM が重要な働きをしていることが強く示唆される。また、M1ATM の増加および活性化の機序の解明は、肥満インスリン抵抗性に伴う様々な疾患の治療ターゲットになると考えられている。最近我々は、肥満脂肪組織に認められる低酸素が、マクロファージに発現する HIF-1 $\alpha$  の活性化を介して ATM に M1 極性を付与する重要な因子であることを見出し報告してきた。

本セミナーでは、我々の最近のデータを紹介するとともに、ATM が脂肪組織および全身の代謝制御に与える影響について概説する。また、低酸素をはじめ ATM の極性制御機構が新たな創薬のターゲットになりうるかについて議論したい。

### 【略歴】

1991年3月 富山医科薬科大学医学部 卒業  
1991年4月 富山医科薬科大学附属病院研修医  
1998年3月 富山医科薬科大学大学院医学薬学研究部 修了  
2000年8月 米国留学 (California 大学 San Diego 校)  
2004年5月 富山医科薬科大学附属病院助手 (総合診療部)  
2008年4月 富山大学医学部助教 (第一内科)  
2012年2月 富山大学附属病院講師 (第一内科)  
2012年5月 富山大学附属病院診療教授 (代謝内分泌内科副科長兼任)  
現在に至る

### 【所属学会】

日本内科学会：認定医、専門医、研修指導医  
日本糖尿病学会：専門医、研修指導医、評議員  
日本内分泌学会：専門医、研修指導医、評議員  
日本病態栄養学会：評議員  
日本肥満学会  
アメリカ糖尿病学会

### 【その他】

2010年5月 日本糖尿病学会学会賞 (リリー賞) 受賞  
2010年11月 日本医師会医学研究助成費  
BioMed Research International : Editorial Board Member  
Diabetes Strategy 誌：編集同人  
分子糖尿病研究会 世話人  
富山県糖尿病対策推進会議幹事 (ワーキンググループ委員長)  
富山県透析患者等発生予防推進事業ワーキンググループ検討委員  
富山地域医療推進対策協議会糖尿病部会委員