



糖尿病内分泌代謝内科学講座

肥満と脳内分子メカニズムの連関の解明が導く 生活習慣病への新戦略 次世代へ移行するMetabolic Disorderに向けた Epigenetic Intervention



主任教授 島袋 充生

「肥満者の脳は変調している。」近年注目されているこの「脳の変調」は肥満による動脈硬化に起因する脳卒中で見られる広範囲な神経脱落の病態を指すのではなく、肥満による脳内分子の変化が脳内ネットワークを攪乱し脳機能が変調してしまう病態を意味しています。

例えば、肥満者の脳内報酬系システムは機能不全に陥っており、報酬系が正常に機能しないことで食後の満足感を十分に得られず、満足を得るまで食べ続けてしまいます。過食はさらに脳変調を増悪し悪循環が形成されます。この肥満と脳変調の悪循環は、肥満のエスカレーションを脳科学的に捉えた憂うべき光景です。

本研究は、食行動に関する脳内メカニズムを解析し肥満につながる原因を明確にする研究として実用性に富む新しい試みになっています。

遂に**世界のBMI30以上の肥満者は推定7億人**を超えました。肥満は個人の生活の質を低下されるだけでなく社会へ大きく影響します。肥満が及ぼす世界経済の損失額は実に年間200兆円にのぼり、喫煙や戦争・紛争に続いて3番目に大きいとされます。この200兆円という数字は日本の国家予算が年間100兆円(税込60兆円)であることを鑑みると、先進国の数カ国分のビッグ予算が毎年損失していることが想像されます。この現状を踏まえて、肥満がもたらす報酬系に関わる脳内分子の変調や生活習慣に与えるインパクト及びその治療法の検証に期待が集まっています。我々の研究室では**食行動と報酬系に関わる脳分子メカニズムの解明**を若年期や成獣期

に分けて詳細に解析しております。具体的にはマウスに高脂肪餌やニコチンをインデューサーに用いて脳内のmRNA、蛋白発現、DNAシーケンスによる脳内エピゲノム解析を行っています。まず最初の目的は**脳内分子メカニズムと食行動や肥満の連関を明らかにして治療ターゲットを導き出す**ことです。引き続いて**マウスにおいて治療ターゲットへの介入の効能を脳内分子メカニズム的に証明**します。並行して治療ターゲットに即した簡便な介入方法(食事療法・運動療法等)を臨床試験を用いた検証を計画し、肥満の新規治療戦略やそのコンセプトを構築していきます。

世界規模の肥満増加は、健康寿命に直接的に悪影響を及ぼすため、本研究は健康増進する環境作りという視点において社会的な意義があります。最近の研究において親の生活習慣病がエピゲノムによって次世代へのりうつることが示唆され始めエピゲノムや脳科学を見据えた介入が注目されています。世界は今、本年のダボス会議でも重要議題となりましたAIの社会進出が現実迫っています。**医療においては特に大きな転換期**といわれ、介入ツール(食事やアプリケーションの開発、エピゲノムの迅速定量、エピゲノムを調節できる運動ツール)の開発に期待が高まり幅広い発展性が期待されます。

当講座の研究・実験開発で連携に興味のある方はお気軽にご相談ください。

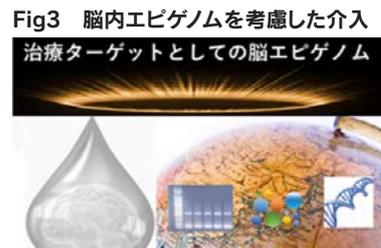


Fig1, 2) 山崎聡、尾形絵美、益崎裕章、総説「肥満症の治療 食事・運動療法」臨床消化器内科(2019年4月号特集 in press)より引用改変
Fig3) 山崎聡、尾形絵美、島袋充生、益崎裕章、総説「肥満と脳科学」臨床と研究(2019年6月号特集 in press)より引用改変

担当研究者: 福島県立医科大学 医学部 糖尿病内分泌代謝内科学講座 山崎聡、尾形絵美、工藤明宏、島袋充生
共同研究者: 琉球大学 大学院 医学研究科内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座(第二内科) 益崎裕章教授、岡本土毅先生