

巻頭言

脂肪の代謝へのつきない興味

千葉大学大学院医学研究院細胞治療学
齋藤 康

卒業して一般臨床研修を終え、内分泌研究室というところに入りました。そこでの最初の研究テーマは“末端肥大症というのはどこまでも巨大にならずにどこかで止まるように見えるんだが、そしてImmunoassayでは値の変化はなく依然高いままだが、それは成長ホルモンの生物活性が変化して力価をもたなくなるということはないかね。そこでね、この成長ホルモンの生物活性を見いだす方法見つけてくれないかね”というものでした。このような提案をいただいたことを一人前の研究者として扱っていただいたようでとてもうれしく思ったのを覚えています。さて調べてみると結構難しいことに気づきました。そのころ脂肪細胞がようやく単離する手法が確立され、その細胞で脂肪分解をみるのが可能であるという論文をみました。アドレナリンによる脂肪動員などの研究です。そこで脂肪細胞に成長ホルモンを加えて脂肪分解をみればいいのではないかと考えました。そこで脂肪分解の機序を文献的に調べると興味あるところに行きました。“脂肪細胞を調製して酵素が失活しないように氷の上のっけておくとホルモンによる脂肪分解は起こらなくなる。室温においておくと起こるのである。では脂肪分解をするホルモン感受性リパーゼというのは低温においておくと失活するのかもしれないかというところではないのである”。活性がありながらどうして脂肪細胞の中の脂肪分解は起こらないのだろうか。何か普遍的な法則に挑戦するような気持ちになりました。脂肪への最初の興味はこの水に溶けない物質が生体でどのようにして代謝を受けるのだろうかということでした。

簡単には水に溶けない物質を代謝するときに酵素はどのようにして反応を引き起こすのだろうかという疑問でした。いろいろ実験をしてたどり着いた結論は酵素の反応においてその基質が水に溶けない時には生体はこの酵素と基質を反応させるために特別な機構を備えるのである。水に溶けるような基質への酵素の反応では酵素のリン酸化などが活性をあげる機序として律速になるが、水に溶けない基質への酵素反応には基質の状態がその律速であるということである。このような酵素反応論を勉強する中から、脂肪細胞の持ついろいろな不思議を自分なりに受け入れられるようになったように思います。脂肪細胞が部位によって機能を変えること、同一な部位でも脂肪細胞の機能はすべて同じではなく不均一であること、脂肪細胞の機能の変化はそのサイズばかりに依存はしないこと、など脂肪細胞の持つ多彩な機能発現機序も考えられるようになりました。

きっかけとは不思議なもので、突然に外から届けられるようなものですが、それをそのときにどのように受け入れるかということも大切であり、多くを考えずに好きなようにその道をたどらせていただいた指導者に感謝したいと思います。したがって最初のテーマであった成長ホルモンの生物活性を測定するというテーマはいまだ未完成です。