

巻頭言

## 脂肪細胞 ふるきを尋ね、あたらしきを観る

京都大学大学院農学研究科  
河田 照雄

脂肪細胞は、本来とても美しいものなのである。筆者は、世の中の反応とは全く対照的に脂肪細胞を愛おしく思う極めて稀な一人である。時により変化(へんげ)するその姿は、ヒトを戸惑わせる。筆者が脂肪細胞の基礎研究に携わって、30年の時が経つ。その間、世界的にはいくつかの大きな発見があり、それらが節目節目となり、またさらなる多くの発見を産み出してきた。2009年に浜松で開催された日本肥満学会設立30周年記念フォーラム「肥満研究の歴史、そして未来」は、筆者の研究歴とも重なり、感慨深いものであった。その間多くの方々との有り難い出会いや印象的な出来事があった。

脂肪細胞の研究を始めた当初の1980年代には、教科書的には脂肪細胞の扱いは極めて冷遇されていた。ただ単なる脂肪の貯蔵庫、だと。その当時大変不思議に思っていたものは脂肪細胞由来のアディプシン(補体D因子のホモログ)の存在であった。大量に作られるにも関わらず、機能が全く不明であったからである。その当時は、免疫機能と何か関係があるのではないかと漠然と考えつつもそれ以上追求することはなかった。最近、肥満状態での脂肪組織の軽度炎症反応と病態発症の密接な関連が明らかになるにつれ、当時の判断はやや悔いが残る。

筆者が本学会へ入会させていただいたのは、1988年の第9回学会(名古屋)の頃であったと記憶している。当時の学会の会員数は、約500名であり、現在の約五分の一程度であった。少し規模の大きな研究会の感があった。学会の懇親会は、皆が集い和気藹々の雰囲気であり、伸び盛りの学会であると感じた。また、畑違いの私を受け入れてくださったのは大変有難かった。その後の神戸での第11回大会は第6回国際肥満学会と同時開催となり、国際的に著名な肥満研究者に直接接触するのは初めての機会となった。こんな事もあった。バンケットのバスの中でたまたまお会いした、当時肥満の基礎研究で大変著名であったロックフェラー大学のJules Hirsch教授に自分の論文をお渡しし、読んでくださいと乞うた。教授は、「Thank you」とおっしゃったが、今思うと、汗が出る。

筆者は、「New Perspectives in Adipose Tissue: Structure, Function and Development」(A.Cryer, R.Van編, Butterworths社, 1985年刊)で、脂肪細胞の「いろは」を学ばせてもらった。この成書は、それまでになかった白色・褐色脂肪組織、細胞に関する名著である。脂肪細胞研究を志す若い方々にはぜひ熟読していただきたい。日本人としては、東京都臨床医学総合研究所におられた平郡明義先生が、自ら樹立された前駆脂肪細胞株(ST13)を中心として、脂肪細胞分化研究のための培養細胞、細胞・組織培養法や増殖因子などについて詳細に解説されていた。先駆的研究であり繰り返し、読ませていただいた。また、「The Fats of Life」(Cambridge University Press, 1998年刊)の著者、オックスフォード大学のCaroline M. Pond博士のコウモリからクジラに至るまで24種類の哺乳動物の体重、脂肪細胞数の計測とそれらの相関係数の探求には、脱帽した。草食動物と肉食動物それぞれで、体重と脂肪細胞数の間には見事な回帰式が存在するのである。

それから、筆者が脂肪細胞の性質で長年知りたかった「寿命」のことが、2008年にス

ウェーデンのKarolinska研究所のKirsty Spalding博士らにより明らかになった。核実験に由来する<sup>14</sup>CのヒトゲノムDNAへの蓄積を計測して、白色脂肪細胞の寿命がおよそ10年であることを算出したのである(Nature 2008)。この実験にも脱帽である。また、ごく最近の大きな話題としては褐色脂肪細胞のヒトでの意義とその多様性である。古典的な部位に加えて骨格筋や白色脂肪組織にもUCP1が発現し褐色様脂肪細胞となり、全身的なエネルギー代謝にも寄与し、ひいては肥満症の予防・治療に有効ではないかと考えられるようになってきた。この分野の先駆的研究は、本学会員である斉藤昌之先生、吉田俊秀先生らにより1990年代半ばに既になされていたのである(J Clin invest.1996)。

この30年の時の流れの中で、先達の鋭い目と飽くなき探究心が素晴らしい成果をもたらしてきた。すなわち脂肪細胞研究の基礎、古典が築きあげられてきたのである。しかしながら、現在の新しい研究手法の発達や肥満研究を取り巻く環境の変化により、白色脂肪組織での免疫系細胞の機能や褐色脂肪細胞起源の多様性の新事実などが明らかになるに連れ、脂肪細胞研究は、これまでの固定概念を捨てざるを得ない新しい時代に来ていると思われる。これからの肥満研究や日本肥満学会は、古典を熟知しつつも、固定概念に囚われない新しい「観る」and/or「診る」目を持った20代、30代の若い基礎研究者や臨床研究者の育成が急務であると思う。