

第11回 分子代謝医学セミナー

下記により分子代謝医学セミナーを開催しますので、多数御来聴下さい。

記

日時:平成21年12月1日(火)19:00-21:00

場所:東京医科歯科大学[湯島地区]
医歯学総合研究棟Ⅱ期棟 23階セミナー室

演者:中村能久 先生
(ハーバード大学公衆衛生学部遺伝・複合疾患分野)

演題:肥満とメタボリックストレス
ー病原体感知分子による脂肪酸応答とインスリンシグナル調節ー

概要:肥満によって誘発される病気、いわゆるメタボリックシンドロームが社会問題化している。近年の解析から、肥満がインスリン抵抗性や糖尿病などの代謝生疾患を誘発するメカニズムが少しずつ明らかになっている。肥満の特徴として、脂肪組織や肝臓が慢性的な炎症性ストレスに罹っていることが挙げられ、IKK β やJNKといった炎症性シグナル伝達経路が活性化し、それらが直接インスリン作用を阻害することが示されている。炎症反応は、外来性病原体や障害を排除することを目的として活性化するが、この反応が、肥満時にどのようにして活性化されるのか、いまだ不明な点が多い。

我々の研究グループでは、代謝調節と免疫応答の間に分子生物学的に多くのクロストークがあることに着目し、肥満時に活性化する病原体感知分子に注目してきた。そして今回新たに、肥満時に脂肪組織や肝臓において活性化するキナーゼを同定した。このキナーゼは、ウィルス性二重鎖RNAによって活性化し抗ウィルス活性を有することが報告されている。興味深いことに、このキナーゼは小胞体ストレスや飽和脂肪酸によっても活性化することが明らかになった。この分子が小胞体ストレスや飽和脂肪酸によるメタボリックストレスを感知すると、インスリン受容体の主要な基質であるインスリン受容体基質(IRS)の機能を抑制する。また、この欠損マウスの解析から、この分子が体内での脂質の応答性とインスリン抵抗性を調節する因子であることが分かった。今回のセミナーでは、代謝調節における脂肪酸応答とインスリン抵抗性の関係について、このキナーゼの欠損マウスの解析結果を中心にご紹介したい。また、インスリン抵抗性の治療において、この分子を標的とした低分子化合物治療の有効性についても論じたい。

連絡先: 分子代謝医学分野・小川佳宏(内線4931)