

## 肥満によりインスリン抵抗性が引き起こされるメカニズムが解明

肥満が脂肪細胞の慢性炎症やインスリン抵抗性を引き起こすことは知られているが、そのメカニズムは不明であった。本研究では、マウスを用い、肥満と脂肪細胞の慢性炎症およびインスリン抵抗性の関係を調べた。

高脂肪食で肥満にした野生型マウスでは、普通食で飼育した肥満マウスに比べ、遊離 DNA 断片の濃度が高く、遊離 DNA 断片の濃度は内臓脂肪量や血糖値と相関していた。また、変性した脂肪細胞から放出される遊離 DNA 断片が、Toll-like レセプター9

(TLR9) によって認識され、脂肪細胞内のマクロファージを活性化し、炎症を促進することが確認された。さらに、高脂肪食で飼育した TLR9 欠損マウスは、同じ条件下で飼育した野生型マウスと比べ、脂肪組織内のマクロファージの集積や炎症が減弱し、インスリン感受性が改善した。肥満の野生型マウスに TLR9 阻害薬を投与すると、脂肪組織の炎症は軽減し、インスリン抵抗性も改善した。ヒトにおいても、内臓脂肪の肥満者では非肥満者と比べ、DNA 断片の血中濃度が有意に高く、その濃度はインスリン抵抗性の指標である HOMA-IR と関連していた。

今回の研究から、肥満により変性した脂肪細胞から放出される遊離 DNA 断片が、脂肪細胞の慢性炎症やインスリン抵抗性を引き起こすメカニズムが解明され、糖尿病など生活習慣病の新たな予防や治療法の開発につながることを期待される。

出典：Science Advances. 2016; 2(3): e1501332