



食餌性肥満を基盤とした消化器疾患の発症機構とその制御

生物資源科学部 生命環境学科 生命科学コース
教授 氏名 稲垣匡子 (いながき きょうこ)

連絡先 県立広島大学 庄原キャンパス 5502号室
Tel 0824-74-1795 Fax 0824-74-0191
E-mail k-inagaki@pu-hiroshima.ac.jp



専門分野： 消化管免疫

キーワード： 胃がん、腸炎、肥満、サイトカイン、ホルモン

● 私の研究について

近年、食の欧米化や飽食により、肥満患者数が増加の一途をたどっています。肥満は糖尿病・高血圧などの生活習慣病の発症や悪化と密接な関係があるだけでなく、様々な発がんの危険因子であることが報告されています。今や肥満は先進国だけでなく、新興国や発展途上国また貧困層にも拡大しています。そのため、肥満は今や世界レベルで緊急に取り組むべき健康問題であります。

私の研究室では、肥満関連疾患の中でも特に消化器疾患に焦点を当て、消化管免疫システムの逸脱により起こる炎症・発がんが食餌性肥満によりどのように誘導されるのかについて、マウスモデルを用い研究を行っています。消化管は、食物を消化し、栄養素を吸収する「取り込み」と、病原性抗原を排除する「防御」の相反する働きを持っています。また消化管粘膜には多種多様な常在菌が生息し、普段は私達と共生関係を築いています。これらの恒常性は消化管免疫システムが正しく働くことで維持されています。私達は、消化管免疫機構を介した肥満関連消化器疾患発症に関する基礎研究、そして、消化管環境を健康に保ち長生きするという予防医学の考えを念頭におき、日々研究に励んでいます。

レプチンは脂肪細胞から産生されるホルモンですが、胃でも産生されています。我々はこれまでに、胃粘膜レプチンシグナルが過剰亢進する胃がんモデルマウス作製し発表しました(実績4)。さらに高脂肪食をマウスに摂

取させると、胃粘膜のがん環境形成が促進され、その現象にも胃レプチンシグナルの過剰亢進が強く関わることを明らかにしました(実績2、3)。腸内細菌の構成異常は、発がんに関係することが報告されていますが、胃粘膜常在菌についての詳細は不明です。我々は胃内細菌の実態を明らかにすると共に、胃内細菌がレプチンシグナルと協調して胃の前がん病態を促進することを、世界に先駆けて報告しました(実績1)。今後、消化管レプチンシグナルを切り口とした、消化管粘膜の細胞変異、常在菌の変動の相互作用による炎症・発がん機構を解明すると共に、肥満予防と消化管内環境維持に役立つ食品の開発に発展させていきたいと考えています。

● 地域・社会と連携して進めたい内容

広島県にある従来の特産品の付加価値の向上を目指すため、それらの中から肥満を予防あるいは改善、炎症・発がん作用を抑制する食品及びその成分の探索、そのための評価系の構築を行いたいと考えています。

● これまでの実績 (主要実績)

1. Arita S. & Inagaki-Ohara K. High-fat diet-induced modulations of leptin signaling and gastric microbiota drive precancerous lesions in the stomach. **Nutrition** 67-68: 110556, 2019.
2. Arita et. al., High-fat diet feeding promotes stemness and precancerous changes in murine gastric mucosa mediated by leptin receptor signaling pathway. **Arch Biochem Biophys.** 610:16, 2016.
3. Inagaki-Ohara et. al, Leptin receptor signaling is required for high-fat diet-induced atrophic gastritis in mice. **Nutr. Metab.** 13:7, 2016.
4. Inagaki-Ohara et. al, Enhancement of leptin receptor signaling by SOCS3 deficiency induces development of gastric tumors in mice. **Oncogene** (2014) 33:74, 2014.