

**研究助成 2017 – 生活習慣病領域 –**  
**研究成果報告書（最終） <概要>**

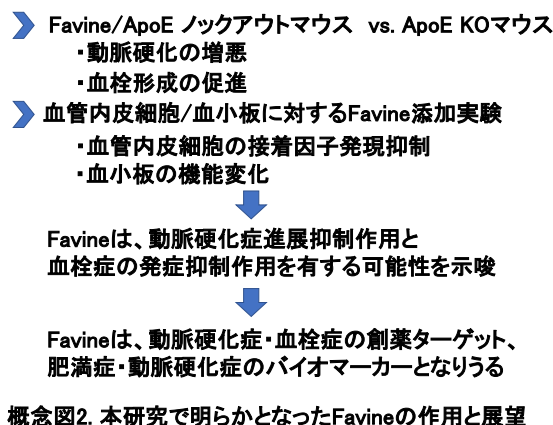
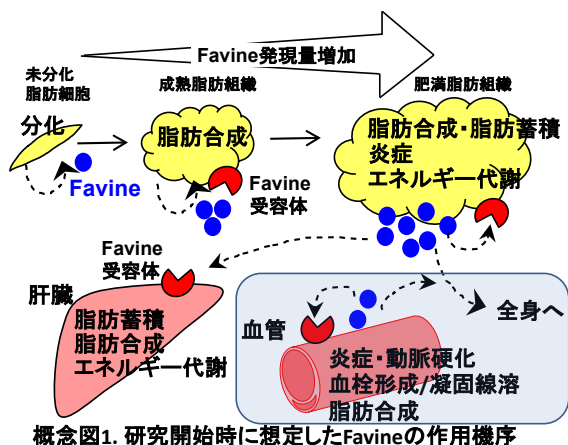
<b>属</b>	大阪大学大学院医学系研究科内分泌・代謝内科
<b>氏</b>	小林祥子
<b>研究テーマ</b>	血管・脂肪組織由来分泌因子 Favine の機能解析

- ・ 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- ・ 概要の構成は自由とするが、研究目的、手法、成果など、一般の方にもわかりやすくすること。
- ・ 枚数は1ページにまとめること。（図表、写真などの添付を含む）

**【研究目的】** 報告者らは動脈硬化発症進展に関与する新規分泌因子の探索を行い、CCDC3 (Coiled-coil domain containing 3) を見出した。CCDC3 は血管と脂肪組織に高発現が確認され、報告者らは Favine (fat/vessel-derived secretory protein) と命名した。報告者らはこれまでの解析から Favine が脂肪細胞の分化と脂肪合成を正に制御する因子であることを示してきたが、血管における作用は不明であった（概念図 1）。Favine 欠損マウスは動脈硬化が増悪すること（未発表）および血栓が形成されること（未発表）に着眼し、本研究では、血管に対する Favine の機能解析を目的とした。具体的には、Favine の動脈硬化への作用、血栓・凝固線溶に対する Favine の作用、Favine 受容体の同定を目指した。

**【研究手法】** Favine 欠損マウスと動脈硬化モデルマウス ApoE 欠損マウスの交配から作製した Favine/ApoE ダブルノックアウトマウス (DKO) の動脈硬化病変の解析および血小板機能解析を行った。添加実験や Favine 受容体の同定の材料となる Favine 精製蛋白質精製系を構築した。

**【研究成果】** Favine/ApoE ダブルノックアウト (DKO) マウスは、ApoE ノックアウトマウスに比して、動脈硬化が有意に増悪することを見出した（未発表）。DKO マウスの大動脈において、マクロファージと血管平滑筋の極性が変わっている可能性が示唆された。血管内皮培養細胞を用いた実験では Favine 蛋白質前処理によって TNF- $\alpha$  誘導性の VCAM-1 発現が抑制され、Favine が血管の炎症に保護的に作用することが想定された。本研究から Favine 欠損は、動脈硬化の増悪および血小板機能の変化を来す可能性が導かれた（概念図 2）。既存の抗動脈硬化の治療は、脂質降下を介した間接的な治療であるが、Favine の作用機序の解明は動脈硬化の新しい治療法開発につながる可能性が期待される。





様式 4-2②

2. 学会発表実績		
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 発表年順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。</li> <li>・ 発表学会名、発表者名、演題を記入する。</li> <li>・ 国内外を問わない。</li> <li>・ 欄が足りない場合は、増やして記入すること。</li> </ul>		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1	2019年5月	第62回日本糖尿病学会年次学術総会 小林祥子、福原淳範、大月道夫、森井英一、下村伊一郎 「脂肪組織・血管由来分泌因子 Favine の機能解析」
2	2019年5月	第62回日本糖尿病学会年次学術総会 早川友朗、峰村友美、小野寺俊晴、佐伯絢、豊田新一郎、林令子、西谷重紀、向井康祐、Shin Jihoon、小林祥子、奥野陽亮、福原淳範、大月道夫、下村伊一郎 「脂肪細胞特異的 MR 欠損マウスの解析」
3	2018年5月	第61回日本糖尿病学会年次学術総会 小林祥子、福原淳範、大月道夫、森井英一、下村伊一郎 「脂肪組織・血管由来分泌因子 Favine の機能解析」
4	2018年4月	第91回日本内分泌学会学術総会 早川友朗、峰村友美、小野寺俊晴、佐伯絢、周邦彦、林令子、西谷重紀、向井康祐、Shin Jihoon、小林祥子、奥野陽亮、福原淳範、大月道夫、下村伊一郎 「脂肪細胞における Mineralocorticoid receptor の役割」
5	2017年10月	第38回日本肥満学会 小林祥子、福原淳範、大月道夫、森井英一、下村伊一郎 「脂肪組織・血管由来分泌因子 Favine の機能解析」
3. 投稿、発表予定		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1		
2		
3		
4		