

研究助成 2023 – 生活習慣病領域 –
研究成果報告書（最終） <概要>

現 所 属	富山大学 学術研究部 教育研究推進系 未病研究センター
氏 名	小野木 康弘
研究テーマ	肥満病態における脂肪組織ペリサイトの空間情報に基づく機能特性解析
<ul style="list-style-type: none"> ● 研究助成報告として財団ホームページ等に公表するので、その点を留意すること。 ● 構成は自由とするが、研究目的、研究手法、研究成果等 1 ページにまとめること。 (図表、写真等の貼付を含む) 	
<p>肥満を背景とする 2 型糖尿病は世界的に増加しており、特に、糖尿病に伴う腎症、神経障害、網膜症などの合併症は、個人の生活の質（QOL）を著しく低下させ、健康寿命を短縮する主要因となっている。したがって、発症後の対症療法にとどまらず、病態形成の初期段階に介入可能な新たな予防・治療戦略の確立が強く求められている。</p> <p>本研究は、肥満脂肪組織において生じる血管構成細胞のリモデリング、すなわち血管からのペリサイトの脱離（脱離ペリサイト）および露出した血管内皮細胞に着目し、これらの細胞が脂肪細胞機能をどのように制御するかを明らかにすることを目的とした。従来の研究では、免疫細胞を中心とした炎症機構がインスリン抵抗性の主な要因と考えられてきたが、近年の大規模ゲノム解析やシングルセル解析は、血管構成細胞が代謝異常の重要な制御因子である可能性を示している。しかし、細胞の接着・脱離といった空間情報を保持した解析は技術的に困難であり、その病態的意義は未解明であった。</p> <p>本研究では、食餌性肥満マウスの内臓脂肪組織を用い、血管内皮細胞およびペリサイトが肥満に応答して形質変化を示すことを明らかにした。さらに、細胞間接着状態に依存して検出可能な化学修飾反応を利用した空間情報ラベリング技術を新たに構築し、接着型・脱離型ペリサイトを識別可能とする解析基盤の確立を進めた。本技術により、従来は解析が困難であった細胞の空間的状态を考慮した遺伝子発現および機能変化解析が可能となることが期待される。</p> <p>さらに、食餌性肥満マウスの内臓脂肪組織 single-nucleus RNA-seq データを用いた細胞間相互作用解析により、血管構成細胞由来の多数の分泌因子と脂肪細胞側受容体との対応関係を推定し、その多くが機能未解明であることを示した。これらの分子の機能的意義を明らかにするため、脂肪細胞における網羅的機能欠損スクリーニング基盤も整備した。</p> <p>本研究の成果は、肥満および 2 型糖尿病を「慢性炎症による疾患」として捉える従来の概念を拡張し、血管を基盤とした新たな病態理解を提供するものである。将来的には、発症前段階でのリスク層別化や、血管機能の正常化を標的とした予防医療・早期介入戦略の創出につながることを期待される。</p>	

研究助成 2023 – 生活習慣病領域 –
研究成果報告書（最終） <発表実績/予定一覧>

現 所 属	富山大学 学術研究部 教育研究推進系 未病研究センター
氏 名	小野木 康弘
<ul style="list-style-type: none"> ● 研究助成報告として財団ホームページ等に公表するので、その点を留意すること。 ● 欄が足りない場合は増やして記入すること。 	
1. 論文発表実績	
<ul style="list-style-type: none"> ● 掲載年次順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成交付後のものに限る。 ● 著者名、論文名、掲載誌名、巻、最初と最後の頁、発表年（西暦）、査読の有無について記入すること。 なお、著者名は省略せず全てを記入し、自分の名前に<u>下線を引く</u>こと。 ● 国内外雑誌を問わない。 ● 印刷中は in press と記入し、投稿中の論文および学会のアブストラクトは含めないこと。 	
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	
11	

様式 4-3②

2. 学会発表実績		
<ul style="list-style-type: none"> ● 発表年順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成交付後のものに限る。 ● 発表学会名、発表者名、演題を記入すること。 ● 国内外を問わない。 		
	発表時期	発表学会名、発表者名、演題
1	2025年7月10日	第43回内分泌代謝学サマーセミナー、藤生彩愛、小野木康弘、和田努、高橋このみ、恒枝宏史、笹岡利安。「脂肪組織の血管構造を標的とした遺伝子組換え技術の開発」
2		
3		
4		
5		
6		
3. 投稿、発表予定		
	投稿/発表時期	雑誌名、学会名等
1		
2		
3		
4		
5		
6		