

○大石 由美子¹

¹日本医科大 生化学 分子生物学

肥満、糖尿病、動脈硬化症などの生活習慣病は慢性炎症を基盤として発症し、その病態形成にマクロファージが重要である。マクロファージは多彩な機能を持ち、炎症の惹起と収束の両面で機能する。一方、がん細胞における Warburg 効果に代表されるように、細胞代謝は細胞機能を制御する重要な要素となる。Toll-like receptor (TLR) 4 を活性化させてマクロファージに炎症応答を引き起こすと、初期には解糖系を亢進させて炎症促進形質を示すが、後期には脂肪酸代謝が亢進して、炎症収束形質へと機能的に変化した。特に、炎症応答後期には脂肪酸の不飽和化や伸長がすすみ、細胞内の不飽和脂肪酸量が増加することが炎症応答の収束に必須であった。さらに、脂肪酸の不飽和化を介したマクロファージの機能変化は、筋損傷後の再生にも必須である可能性が示唆された。

このように、細胞内脂質代謝とマクロファージの細胞機能としての炎症応答は密接に連携していることが明らかとなった。マクロファージの細胞代謝は、炎症応答を適切に収束させ炎症の慢性化を防ぐ、魅力的な抗生活習慣病治療の標的となる可能性がある。