

標 題 : Adiponectin: a manifold therapeutic target for metabolic syndrome, diabetes, and coronary disease? (Review)
アディポネクチン: メタボリックシンドローム、糖尿病、および冠動脈疾患
に対する多面的な治療標的か? (総 説)

著 者 : E. Z. Fisman and A. Tenenbaum (イスラエル テルアビブ大学 Sacklar 医学部)

掲 載 誌 : Cardiovascular Diabetology 13: 103 (2014)

要 旨 :

アディポネクチンは脂肪組織によって分泌される最も量の多いペプチドであり、肥満、インスリン抵抗性と炎症との間の相互関係で重要な成分である。

インスリン抵抗性を伴う中心性肥満は、メタボリックシンドロームおよび将来の大血管合併症の進行で重要な要因である。

その上、冠動脈疾患とグルコース代謝の変化との間の顕著な相関が、アテローム性動脈硬化と2型糖尿病が共通の生物学的背景を有する可能性を提起する。

我々はここで、インスリン感受性および内皮機能に対するアディポネクチンの影響に関する現在の知識を要約して、メタボリックシンドローム、2型糖尿病、および心臓血管系疾患に対する治療標的としての今後の見通しおよび潜在的役割を論じる。

アディポネクチンは、二量体、三量体、または高分子量六量体のタンパク質複合体、>400kDaとして循環血液中に存在する。

アディポ R1 およびアディポ R2 がその主なレセプターであり、in vivo で代謝作用を介在する。

アディポネクチンはリン酸化反応およびAMP(アデノシン1リン酸)キナーゼ活性化を促進し、血管内皮に直接影響を発揮して、機械的損傷に対する炎症反応を弱め、そしてアポリポタンパク E 欠乏の場合に内皮保護を高める。

低アディポネクチン血症は一貫して、肥満、メタボリックシンドローム、アテローム性動脈硬化、冠動脈疾患、2型糖尿病と関連する。

生活様式の是正が、血漿アディポネクチン値の好ましい変化に役立つ。

肥満患者における低アディポネクチン血症は継続的な体重減少プログラムによって糖尿病と非糖尿病の両方の人々で上昇し、炎症促進性因子の低下も伴う。

魚の摂取、n-3系栄養補給、地中海食事パターンの順守およびコーヒー摂取などの食事変更も、アディポネクチン値を高める。

グリタゾン、グリメピリド、アンジオテンシン変換酵素阻害剤およびアンジオテンシン受容体遮断薬などの抗糖尿病薬および心臓血管系薬剤も、アディポネクチン濃度を改善できる。

ベンザフィブラートおよびフェノフィブラートなどのフィブリン酸誘導体も、アディポネクチン値を高めると報告されている。

細胞内ドメインのない膜関連アディポネクチン結合タンパクの T-カドヘリンは抗動脈硬化性のアディポネクチン作用の主なメディエーターと思われる。

血漿アディポネクチン値の改善に優れた新規薬剤の発見を、徹底的な研究の目標とすべきである。

興味深い将来の取組みは、レセプターおよび／またはレセプター以降の信号伝達経路を活性化させるように化学的に設計したアディポネクチン標的薬剤の開発、または特定のアディポネクチン作動薬の開発になるであろう。

キーワード： アディポカイン、アディポネクチン、アテローム性動脈硬化、冠動脈疾患、糖尿病、メタボリックシンドローム、肥満、T-カドヘリン
