

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 1 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21590962

研究課題名（和文） COPDにおける全身性炎症の解析 - 喫煙が脂肪組織に誘導する炎症性反応について

研究課題名（英文） Analysis of systemic inflammation in the COPD - Cigarette smoke exposure induced inflammatory response in adipose tissue

研究代表者

笠原 靖紀（KASAHARA YASUNORI）

千葉大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：60343092

研究成果の概要（和文）：

喫煙と肥満はともに、動脈硬化の主なりスクファクターである。喫煙は肺組織や血管に酸化ストレスや炎症性変化を引き起こすと考えられているが、脂肪組織に与える影響についての検討は少ない。マウスに喫煙曝露実験をおこない脂肪組織に与える影響について検討した。喫煙曝露により、脂肪細胞の肥大を伴わずに脂肪細胞中の MCP-1mRNA 発現が亢進し、脂肪組織中に F4/80 陽性細胞が増加してマクロファージの集積が認められた。喫煙曝露は、脂肪組織への炎症性変化を誘導する可能性があると考えられた。

研究成果の概要（英文）：

Both cigarette smoking and obesity are well-established risk factors for atherosclerosis. Cigarette smoking (CS) results in systemic oxidant-antioxidant imbalance and a low-grade systemic inflammatory response. To clarify the effects of CS exposure on adipose tissue, we investigated the adipose tissue change by 2-week CS exposure using mice. We found accumulation of cells expressing the macrophage marker F4/80 in the adipose tissue of CS-exposed mice, accompanied by elevated expression of MCP-1 mRNA in adipocytes. These results suggest that CS induces inflammatory response to adipose tissue via different mechanisms from obesity.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2010 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・呼吸器内科学

キーワード：呼吸器病学

1. 研究開始当初の背景

喫煙と肥満はともに、動脈硬化の主なリスクファクターである。脂肪組織は様々なサイトカインを分泌し、肥満時にマクロファージの集積を伴った炎症性変化が生じていることが明らかとなってきている。一方、喫煙は肺組織や血管に酸化ストレスや炎症性変化を引き起こすと考えられているが、脂肪組織に与える影響についての検討は少ない。

2. 研究の目的

喫煙が脂肪組織には酸化ストレスや炎症性変化を引き起こすか、その影響についての検討した。

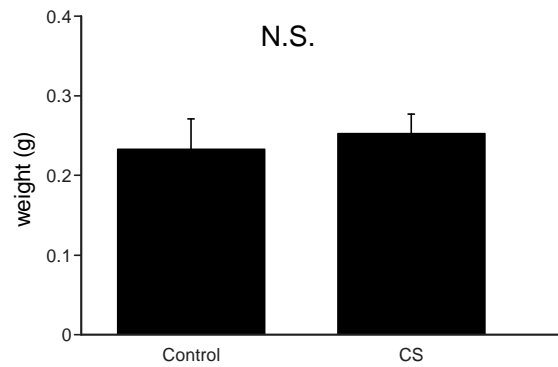
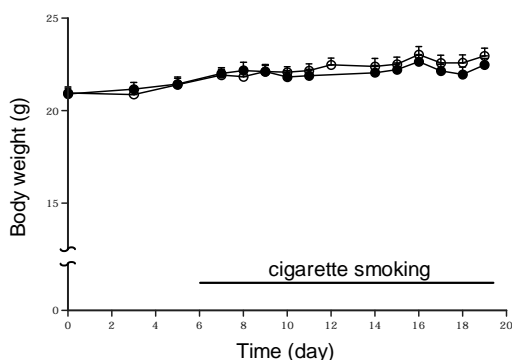
3. 研究の方法

喫煙曝露が代謝に与える影響を考慮し、脂肪量の変化が少ないと考えられる短期間での喫煙曝露実験を行い、喫煙曝露が脂肪組織自体に与える直接的な影響について検討した。

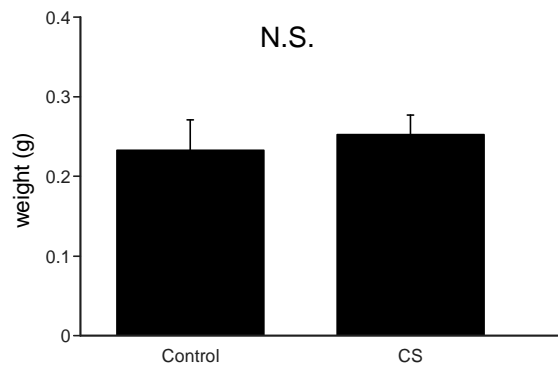
8週齢 C57BL/6J マウスを喫煙群とコントロール群の2群に分けた。喫煙群には喫煙曝露装置を用いて、20本/日、週6日の喫煙曝露を2週間行った。実験終了後、精巣上体付属脂肪組織を摘出し、マクロファージのマーカーである抗 F4/80 抗体を用いて組織学的検討を行うとともに、脂肪細胞およびマクロファージのマーカーである CD11b 陽性細胞を分離し、各々の細胞でのサイトカインの遺伝子発現を real-time PCR 法にて検討した。また血漿中のサイトカイン濃度を測定した。

4. 研究成果

- (1) 喫煙群とコントロール群では、体重、精巣上体付属脂肪組織の重量に差を認めず、組織学的に検討した脂肪細胞の大きさにも差を認めなかった。

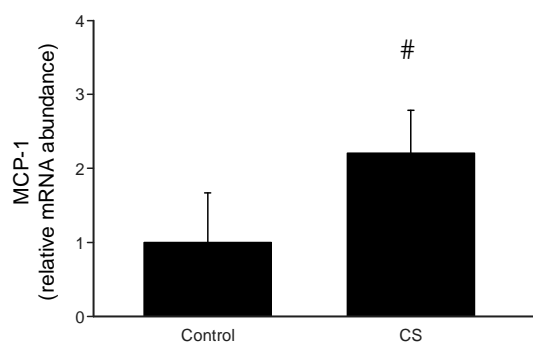


体重の変化



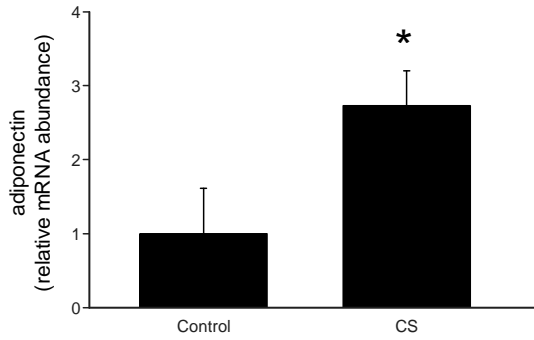
精巣上体付属脂肪組織の重量

- (2) 喫煙群ではコントロール群と比較し脂肪細胞中の MCP-1 mRNA 発現が亢進していた。

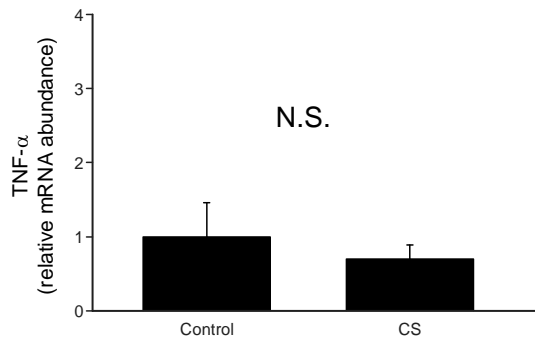


MCP-1 mRNA 発現 (P<0.05)

- (3) 喫煙群ではコントロール群と比較し脂肪細胞中の adiponectin mRNA 発現が亢進していた。

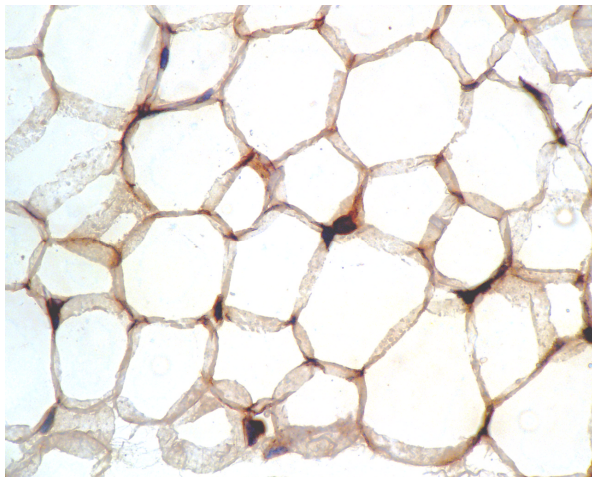


Adiponectin mRNA 発現 (P<0.005)

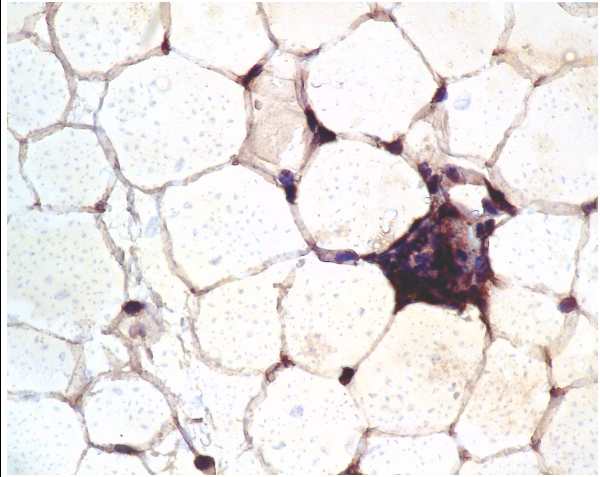


TNF-α mRNA 発現

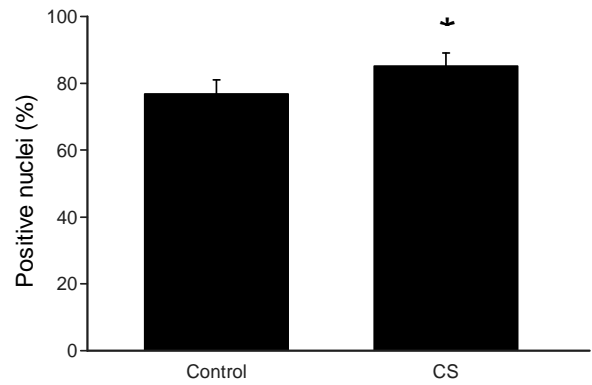
(4) 脂肪組織中に F4/80 陽性細胞が増加していた。



コントロール群



喫煙群



F4/80 陽性細胞数

喫煙曝露により、脂肪細胞の肥大を伴わずに脂肪細胞中の MCP-1mRNA 発現が亢進し、脂肪組織中へのマクロファージの集積が認められた。喫煙曝露は、脂肪組織への炎症性変化を誘導する可能性があると考えられた。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔その他〕
ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究代表者

笠原 靖紀 (KASAHARA YASUNORI)
千葉大学・医学部附属病院・講師
研究者番号：60343092

(2)研究分担者

巽 浩一郎 (TATSUMI KOICHIRO)
千葉大学・大学院医学研究院・教授
研究者番号：10207061

坂尾 誠一郎 (SAKAO SEIICHIRO)
千葉大学・医学部附属病院・助教
研究者番号：80431740

(3)連携研究者

なし