

氏名（年齢） 細見 謙登（36歳）
所属・職名 三重大学医学部附属病院 形成外科 助教

受賞の感想と今後の抱負

この度は三重医学若手研究者賞をいただき、大変光栄に存じます。私は大学院在学時に基礎医学研究を始めました。多くの苦労がありましたが、このような形で成果を報告でき、大変嬉しく思っております。三重大学形成外科教授成島先生をはじめ、多くの先生のご協力のもと、楽しく研究を続けることができております。改めて深く感謝申し上げます。今回の受賞を励みに医学の発展に貢献できるよう精進してまいります。今後ともご指導ご鞭撻のほど、どうぞよろしくお願い申し上げます。

受賞テーマ

「褐色脂肪組織の変性 LDL 除去機構の解明と線維化制御への応用」

研究の概要と将来展望

動脈硬化の主要な原因とされる LDL コレステロールは酸化され変性し、動脈硬化を強力に促進する性質を獲得する。変性 LDL を取り込んだマクロファージは泡沫細胞となり、血管壁へと沈着して動脈硬化を進行させる。そのため変性 LDL の除去機構の解明は基礎・臨床医学における長年の重要課題であった。

本研究では、既知の肝臓における変性 LDL の除去システムとは異なる、褐色脂肪細胞による新たな除去システムの存在を見出した。すなわち、放射性同位体標識した変性 LDL を用いて、全身での変性 LDL 局在を網羅的に追跡可能な新規イメージング技術を開発することで再評価し、褐色脂肪組織が肝臓と同程度に血中変性 LDL が局在することを明らかにした。

白色脂肪は脂肪を蓄積し肥満や糖尿病の原因となる一方で、褐色脂肪は脂肪酸を積極的に分解し、体温の維持に働く。近年、褐色脂肪組織による心血管代謝性疾患の抑制が注目されるが、どのように動脈硬化を抑制するかは不明であった。本研究はこの疑問に対し、褐色脂肪組織が動脈硬化を促進する変性 LDL を除去する、という新たな視点を示し、褐色脂肪組織が動脈硬化の新たな治療標的となる可能性を提示する。

関連分野における本研究の特筆すべき点

これまでの変性 LDL 代謝研究のほとんどは“肝臓”に注目していた。しかし我々はこの通説を疑い、褐色脂肪組織が肝臓と同程度の変性 LDL 除去機能を持つことを見出した。さらに、褐色脂肪組織中に発現する CD36（スカベンジャーレセプター）が変性 LDL を取り込むことを *in vitro*・*in vivo* 実験系から明らかにした。この結果からスカベンジャーレセプターを発現する他の臓器も類似の代謝機構を持つ可能性が示唆され、現在、変性 LDL 除去総量の比較から筋組織が最も重要である可能性を検討している。

本研究で用いた「新規放射性同位体標識法（変性 LDL）」と「新規 NanoSPECT イメージング」は変性 LDL に限らず、あらゆる標識物質の体内局在・代謝を定量的にイメージングするための革新的な手法であり、全身的な評価を通じて新たな代謝機構の解明に寄与する可能性がある。これらの応用性や発展性は本研究の特筆すべき点である。

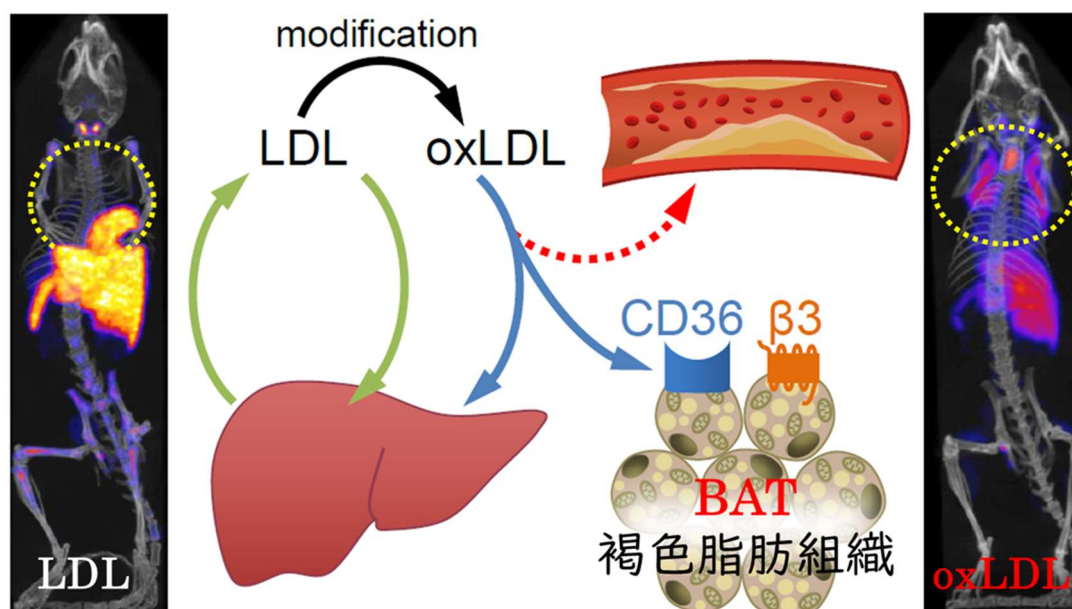
本研究の将来期待される点

本研究は、褐色脂肪細胞を標的とした治療法の創出により、動脈硬化リスクの低減につながる可能性を示唆する。一方、動脈硬化はケロイドの発症リスクを上昇させることが知られており、変性 LDL 除去機構は動脈硬化だけでなくケロイドなどの組織線維化の制御にも応用できる可能性がある。

現在は形成外科医として線維化と組織再生に注目した研究を行っている。ヒトで創傷部に生じる線維化は組織再生が阻害される主な要因である。そこで、完全な組織再生能を持ち、その再生時に線維化が起こらないイモリを用いて、線維化メカニズムの解明を目指した研究を行っている。結果、特殊な条件下で線維化の誘導に成功し、驚くべきことに線維化が徐々に除去されていくこ

とを明らかにした。この知見は、ヒトにおいて不可逆的とされる線維化を克服する手がかりとなる可能性を秘めている。

本研究で明らかにした褐色脂肪組織を介した新しい除去経路の発見は、動脈硬化の治療標的としての可能性を高めるとともに、線維化を抑制して創傷治癒を促進する新たな治療法の開発に貢献することが期待される。



本研究に関連する代表的な原書学術論文（1編）

Hosomi K, Kawashima H, Nakano A, et al: NanoSPECT imaging reveals the uptake of ^{123}I -labeled oxidized low-density lipoprotein in the brown adipose tissue of mice via CD36. *Cardiovasc Res.* 2023; 119(4):1008-1020.

略歴

学歴

- 2013年 信州大学医学部医学科 卒業
- 2023年 信州大学大学院総合医理工学研究科博士課程 卒業

職歴

- 2013年 諏訪赤十字病院 初期研修医
- 2015年 信州大学医学部 形成外科 医員
- 2017年 長野赤十字病院形成外科 医師
- 2018年 信州大学医学部 形成外科 助教
- 2021年 相澤病院形成外科 医長
- 2023年 三重大学医学部 形成外科 助教

専門分野

形成外科、創傷治癒

医学博士、専門医資格など

信州大学大学院総合医理工学研究科博士課程 博士（医学）甲種
日本形成外科学会専門医、日本熱傷学会専門医