

序

Bantingらによるインスリンの発見から、今年（2021年）で100年が経ちます。その間に、代謝・糖尿病の分野は、インスリンの遺伝子の同定、遺伝子組換え技術といった基礎研究における発見からインクレチンやDPP4阻害薬の開発など、飛躍的な進歩を遂げました。また、COVID-19（新型コロナウイルス感染症）によりいまだ混乱し続ける状況のなかで、わずか約9カ月でワクチンが開発されるなど、バイオメディカルの分野は劇的なスピードで進化し続けています。

肥満は、現代社会における最も深刻な健康障害の1つであるにもかかわらず、いまだ単に「意志が弱い」という精神論で語られることが多いのが実情です。しかし、1994年のFriedmanらによるレプチンの発見や、寒川博士らによるグレリンの発見にみられるように、食欲は分子生物学・生理学的なアプローチで解明できる、そして制御可能な生理現象であることが明らかとなってきました。また、末梢組織の代謝研究（例えば、ミトコンドリア産生のメカニズムや筋肉、褐色脂肪の研究など）が大きく発展したことから、摂食に加えてエネルギー代謝調節、つまり「エネルギー摂取と代謝のバランスの破綻」が肥満の根本的な原因であるということが明確になってきました。これらの研究により、例えば、「リバウンド」という現象（数週間のダイエット後に、末梢組織のエネルギー代謝が下がるため、すぐに体重が戻ってしまう）や中年太りといった、われわれが経験的に知っている事例が、ある程度分子レベルで理解できるまでに至ります。さらに、肥満は美容整形的な問題にとどまらず、糖尿病、動脈硬化といった代謝疾患に加えて、ある種のがんや認知症のリスクを高めることから、「肥満症」（肥満に起因する、もしくは関連する健康障害を伴う状態）のメカニズムに迫る研究が進んでいます。

このように、肥満症研究は日進月歩の時代でありながら、未解決の問題も山積しています。例えば、われわれは食嗜好や体質に大きな個人差があることを経験的に知っています。また、近年『xxだけダイエット』とよばれるものが数多く存在するものの、全員に効果のあるような『xx』などは存在せず、その効果に大きな個人差があることを知っています。しかし、このような個人差を規定する分子基盤はいまだ明らかではありません。

これまでの肥満症研究では、実験的な基礎医学（生物学）研究や大規模臨床研究・疫学研究による集団に対する肥満症の理解と診断（＝標準化）に重点が置かれてきましたが、個別化医療（Precision Medicine）の実践に向けて個人差（＝個別化）の理解も不可欠な要素の1つです。

そこで、本増刊号では、これまでの摂食調節や代謝研究、そしてさまざまな肥満症の分子機序にかかわる研究結果に加えて、個人差にかかわるGWASやエピゲノム、腸内細菌や、栄養学的な知見を積極的に取り入れることで、Precision Medicine時代の肥満症研究をより理解するトピックを加えた特集を企画しました。肥満症研究における新たなブレイクスルーを成し遂げるには、技術革新が必要なことは言うまでもありません。しかし、それ以上に重要なことは、新しいバックグラウンド・マインドセットをもった学生、研究者、医療従事者、製薬従事者など多くの方々にこのきわめて重要な未解決分野に興味をもっていただき、参加していただくことと考えています。本書が、そのきっかけの1つとなれば幸いです。

2021年2月

梶村真吾，小川佳宏，矢作直也