

研究区分	教員特別研究推進 地域振興
------	---------------

研究テーマ	カルシウムイオンによる褐色脂肪細胞の熱産生制御機構の解明				
研究組織	代 表 者	所属・職名	食品栄養科学部 環境生命科学科・助教	氏名	岩瀬 麻里
	研究分担者	所属・職名	静岡県立大学 食品栄養科学部・准教授	氏名	内田 邦敏
		所属・職名	京都大学 農学部・准教授	氏名	後藤 剛
		所属・職名		氏名	
	発 表 者	所属・職名	食品栄養科学部 環境生命科学科・助教	氏名	岩瀬 麻里

講演題目
酸化剤添加による細胞内カルシウム流入が褐色脂肪細胞の熱産生機構に与える影響
研究の目的、成果及び今後の展望
【目的】 カルシウムイオン (Ca^{2+}) はセカンドメッセンジャーとして様々な生体機能に関与する。定常状態では細胞内の Ca^{2+} 濃度は低く保たれているが、細胞に刺激が加わると細胞内 Ca^{2+} 濃度は増加し、これが引き金となり筋収縮や神経伝達物質放出など様々な反応が引き起こる。脂肪細胞においても Ca^{2+} が脂肪細胞分化や脂肪生成に関与することが報告されている。脂肪細胞は熱産生によりエネルギーを消費する褐色脂肪細胞と、エネルギーを貯蔵する白色脂肪細胞に大別される。このエネルギー収支バランスの崩壊が肥満の一因であるため、脂肪細胞が肥満治療のターゲットとなっている。非選択的陽イオンチャネルである TRP チャネルは温度、機械刺激、酸化ストレスなどの刺激によって活性化する。中でも TRPV2 は熱産生を正に調整することが報告されているが、52°C 以上の侵害熱刺激で活性化する熱センサーであることから、TRPV2 が温度により熱産生機構を活性化するのは明らかになっていない。本研究では褐色脂肪細胞における酸化剤添加が温度刺激により TRPV2 を活性化し、熱産生機構に与える影響を検討することを目的とした。 【成果】 分化した培養褐色脂肪細胞にメチオニン酸化剤である chloramine-T (ChT) を添加し、カルシウムイメージング法により解析した。その結果、32°C の温度条件において細胞内カルシウム濃度の上昇が観察された。この上昇は TRPV2 阻害剤によって抑制された。温度条件を 25°C から 38°C に経時的に変化させて同様の実験を行ったところ、25°C では変化がみられなかったが、温度上昇に伴って細胞内カルシウム濃度の上昇が観察された。このことから温度刺激により TRPV2 が活性化することが示された。また、培養褐色脂肪細胞にアドレナリン β 受容体作動薬と ChT を共添加し、熱産生関連遺伝子の発現量を測定した。その結果、アドレナリン β 受容体作動薬単独添加群と比較して共添加群において熱産生関連遺伝子の発現量が有意に上昇した。これらの結果から、メチオニン酸化剤添加により褐色脂肪細胞は熱刺激に応答して TRPV2 チャネルを活性化し、熱産生機構を亢進することが示された。 【今後の展望】 今後はシス테인酸化剤や還元剤を用いて実験を行い、酸化ストレスが褐色脂肪細胞の熱産生機構に与える影響をさらに検討する予定である。また、マウスに酸化剤を添加し深部体温や臓器温度の測定を行うことで、生体内における褐色脂肪組織の熱産生能を検討する。