

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

研 究 テーマ	褐色脂肪細胞におけるカルシウムイオンの生理的役割の解明				
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
	研究協力者	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
温度刺激による TRP チャネル活性化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】 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 はカルシウム透過性が高く、熱産生を正に調整することが報告されているが、52℃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 が温度刺激により活性化され、熱産生機構を制御するのかは明らかになっていない。本研究では褐色脂肪細胞に発現する TRPV2 が温度刺激により活性化する可能性について検討した。 【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℃の温度条件において ChT 添加により細胞内カルシウム濃度の上昇が観察され、この上昇は TRPV2 阻害剤との共添加によって抑制された。温度条件を 25℃から 38℃に経時的に変化させて同様の実験を行ったところ、25℃では ChT 添加の影響はみられなかったが、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。このことからメチオニン酸化剤添加により TRPV2 の活性化温度閾値が 52℃から体温付近に低下し、温度刺激により活性化することが示唆された。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。本研究成果は、下記に示す英文誌に公表した。Iwase et.al., Methionine oxidation of TRPV2 regulates thermogenesis in brown adipocytes. Biomed Res. (2025) 【今後の展望】 メチオニン酸化剤添加は褐色脂肪細胞内の TRPV2 以外の分子にも影響を与える可能性がある。本研究で得られた結果が、TRPV2 のメチオニン酸化特異的な効果であるかを検討するため、TRPV2 ノックダウンした培養褐色脂肪細胞を用いて実験を行う。加えて、システイン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。