審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	甲　第 1160 号	氏名	中村祐樹

審査担当者	
	主　査　山田研太郎　(印)
	副主査　中村 桂一郎　(印)
	副主査　西 昭徳　(印)

主論文題目：
FABP3 and brown adipocyte-characteristic mitochondrial fatty acid oxidation enzymes are induced in beige cells in a different pathway from UCP1
(ベージュ細胞において FABP3 と褐色細胞特異的なミトコンドリア脂肪酸酸化酵素は UCP1 とは異なる経路で誘導される)

審査結果の要旨（意見）

近年、大人のヒトにも Beige 細胞と類似した細胞の存在が報告され、肥満症における役割が注目されている。本論文は Beige 細胞における UCP1 および脂肪酸酸化(FAO)関連蛋白質の発現誘導を検討したものである。Beige 細胞出現モデルマウスを用いた研究では、寒冷刺激により皮下脂肪に UCP1 および FAO 関連蛋白質の発現が認められた。一方、初代培養細胞においてβ3 受容体アゴニスト、cAMP 増強剤投与により UCP1 発現は増加したが、FAO 関連蛋白質の発現は誘導されなかった。これらの知見は UCP1 発現と FAO 関連蛋白質発現は異なる経路で誘導されることを示唆している。肥満治療への応用につながる可能性があり、臨床的意義のある研究である。

論文要旨

従来、白色脂肪組織（WAT）は脂肪の蓄積を、褐色脂肪組織（BAT）は脂肪の燃焼による熱産生を行っている組織だと考えられてきた。しかし近年、寒冷刺激やβアドレナリン受容体（β3AR）アゴニスト投与条件下で、BAT 特異的な熱産生タンパク質（UCP1）が WAT 内にも誘導されることが報告された。この UCP1 陽性細胞（Beige 細胞）は BAT とも WAT とも異なる遺伝子発現を有することが報告されている。そこで、我々は、このような条件下の WAT における、BAT 特異的な脂肪酸代謝関連遺伝子(Fabp3, Acss1,Acsl5, Cpt1b, Acadl, Acadm, Acads, Acaa2)の発現動態を検討した。その結果、寒冷刺激下やβ3AR アゴニストの投与条件下で、マウスの皮下脂肪における BAT 特異的な脂肪酸酸化関連遺伝子の発現量は著しく増加した。さらに、初代培養細胞を用いたβ3AR アゴニストの添加実験では UCP1 の mRNA 発現量は上昇したが、BAT 特異的な脂肪酸酸化関連遺伝子の発現量の上昇は見られなかった。以上の結果から、寒冷条件下では WAT 内に BAT 特異的な脂肪酸酸化関連遺伝子の発現誘導が見られるが、UCP1 とは異なる機序で上昇することが示唆された。