

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

研究テーマ	内臓神経を介した脂肪機能調節機構の解明並びに健康増進への応用				
研究組織	代表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	内田 邦敏
	研究分担者	所属・職名	食品栄養科学部・研究等補助員	氏名	内田 あずさ
		所属・職名		氏名	
		所属・職名		氏名	
	発表者	所属・職名	食品栄養科学部・准教授	氏名	内田 邦敏

講演題目	褐色脂肪組織における TRP チャネル・Piezo チャネルの役割
------	-----------------------------------

**研究の目的、成果及び今後の展望**

【目的】  
 脂肪組織は大きく、熱産生能を持ちエネルギーを消費する褐色脂肪と大きな脂肪滴を有しエネルギーを貯蔵する白色脂肪に大別される。このエネルギーバランスの崩壊は肥満症を引き起こす原因の一つであり、脂肪組織は肥満治療のターゲットの一つと考えられる。TRPチャネルは非選択的な陽イオンチャネルであり、温度、機械刺激などの物理刺激、辛み物質、ステロイド、酸化ストレス、細胞膜脂質など多くの外因性及び内因性の刺激に応答する多刺激受容体という性質を持つ。また、Piezoチャネルは機械刺激によって活性化される非選択的陽イオンチャネルである。これらチャネルの生理的役割の一つは細胞内外の環境変化を感知する“センサー”としての役割である。本研究は褐色脂肪組織におけるこれら環境センサーとして機能するイオンチャネルの生理的役割を明らかにすることを目的とした。

【成果】

- 脂肪組織、初代培養脂肪細胞におけるPiezoチャネルの役割  
 マウス褐色脂肪組織並びに褐色脂肪細胞におけるPiezoチャネル遺伝子の発現をRT-PCR法を用いて検討した結果、Piezo1が発現していた。Piezo1タンパク質の発現を免疫組織染色法で検討した結果、褐色脂肪組織にPiezo1の発現が観察された。Piezo1の機能的発現を褐色脂肪細胞にCa<sup>2+</sup>-イメージング法を適用して確認した結果、Piezo1作動薬処置に伴う細胞内カルシウム濃度上昇が観察された。まず分化誘導時にPiezo1作動薬を処置した結果、褐色脂肪細胞の分化は抑制された。この抑制はPiezo1遺伝子の欠損並びにカルシニューリン阻害薬によって回復した。
- 脂肪組織に分布する神経を介した臓器連関の解析  
 褐色脂肪組織の重要な役割は体温上昇のための熱産生であることから、褐色脂肪組織温度上昇が深部体温や他臓器温度に与える影響を検討するため、マウスの複数臓器温度の同時計測系を確立した。β受容体作動薬により褐色脂肪組織の熱産生刺激によって褐色脂肪組織並びに深部体温の上昇を確認した。現在、感覚神経に発現するTRPチャネル作動薬処置による各臓器温度変化を検討している。

【今後の展望】  
 今後は、Piezo1の褐色脂肪組織における生理的役割を明らかにするとともに、褐色脂肪組織と他臓器とのホルモンや情報伝達物質分泌を介した情報伝達機構について解析する予定である。