

「脂肪細胞における脂肪分解機構の1細胞レベルでの解明」

永山 昌史
北海道大学大学院 工学研究院 応用物理学部門・助教

研究協力：株式会社プライマリーセル(細胞提供)

研究分野	研究キーワード
H22ー T-3-1 生物・農学系	脂肪細胞、タイムラプス観察 脂肪滴、機能性食品

背景・目的

機能性食品のより効率的な開発を可能にするため、培養細胞を用いた細胞機能の直接試験法の確立が求められている。そこで、脂肪細胞からの脂肪酸放出と放出された脂肪酸が他の細胞に与える影響を1細胞レベルで観察できる系を構築し、その機構を解明することを本研究の目的とする。これにより、1細胞レベルで食品成分の作用を評価できる細胞アッセイ系の構築を目指す。

研究の成果

- 脂肪細胞培養系をタイムラプス顕微鏡観察することによって、以下を明らかにした
- ・ 脂肪分解を誘導された培養脂肪細胞は、最初の数時間で急激に脂肪滴を収縮・消失させたが、その後、再び新たな脂肪滴を生成・成長させた
 - ・ ノルエピネフリン刺激によるホルモン感受性リパーゼの活性化は1時間程度しか持続しないにもかかわらず、脂肪滴収縮は数時間にわたって進行した
 - ・ 脂肪分化の初期にのみ発現するADRPが再び発現し、新たに生成した脂肪滴の表面に局在した
 - ・ 脂肪分解誘導によって、培養系に含まれる繊維芽細胞では異所性の脂肪滴蓄積、マクロファージでは泡沫化が惹起された

将来展望

上記の研究成果は、脂肪分解によって脂肪細胞から放出された遊離脂肪酸が繊維芽細胞およびマクロファージの炎症反応を誘導する様子を、1細胞レベルで捉えたことを示唆する。遊離脂肪酸濃度の上昇をとまなう脂肪組織の慢性炎症はメタボリックシンドローム発症と密接に関連しており、本培養・実験系はこれを再現している可能性が高い。今後は、炎症マーカーの発現およびその時間プロファイルを確認することで繊維芽細胞およびマクロファージの炎症性形態変化と最も相関の高いマーカーを探索し、これを蛍光標識等を用いて可視化する。最終的には、食品に含まれる有効成分の評価・スクリーニングが可能なハイスループット細胞アッセイ系として実用化する。

