

30-0280 W31-2

3T3-L1 脂肪細胞分化における多価不飽和脂肪酸とバイオメカニカルストレスの複合的抑制効果

○松永 祐実¹, 田辺 由幸¹, 中山 貢一¹ (¹静岡県大院薬)

【目的】周期的伸展刺激は、ERK/MAPK 活性化を介した PPAR γ_2 の選択的発現低下により、脂肪細胞分化を抑制する (J. Cell Sci. 117:3605-14, 2004)。本研究では、脂肪細胞分化に重要な他の転写因子、例えば C/EBP α 、 β 、 δ などの発現に影響を及ぼす薬物と、伸展刺激との併用による分化抑制効果の増強の有無について検討した。

【方法】マウス前駆脂肪細胞 3T3-L1 は、分化誘導剤による 2 日間の誘導刺激を経て約 7-10 日後には多量の脂肪滴を蓄積した成熟脂肪細胞に分化する。同細胞をコラーゲンコートしたシリコン膜上に播種し、誘導期において 120 %、1 Hz の周期的伸展を施すとともに、n-3 系多価不飽和脂肪酸であるエイコサペンタエン酸 (EPA) あるいはドコサヘキサエン酸 (DHA) を脱脂 BSA とともに誘導培地に添加した。

【結果】EPA (10-100 μ M) は、誘導期における転写因子カスケードのうち C/EBP α の発現を選択的に低下させた。一方、DHA (10-100 μ M) は明確な影響を示さなかった。いずれも、単独では分化抑制効果を示さなかった。一方、伸展刺激と EPA あるいは DHA を併用したところ、EPA 併用時のみ、分化マーカーである細胞質 GPDH 活性、ならびに細胞内トリグリセリド含量がともに有意に低値を示した。

【考察】伸展刺激と EPA との併用により、脂肪細胞分化の抑制は相乗的に増強されることがわかった。このことから、力学刺激と脂肪細胞分化に関わる転写因子カスケードを標的とした薬物との間の相互作用の存在が示唆された。