

26I-am06

脂肪滴形成における PNPLA の機能解析

○堀山 正雄^{1,2}, 平林 哲也¹, 村松 和明², 村上 誠^{1,3}(¹都臨床研・細胞膜, ²東電機大・理工, ³JST・さきがけ)

【目的】カルシウム非依存性ホスホリパーゼ A₂(iPLA₂)やジャガイモ由来アシル水解酵素 Patatin の機能ドメインを含む遺伝子群は PNPLA(Patatin-like phospholipase)と呼ばれ、9種類の分子種が存在する。近年、脂肪細胞のトリグリセリドリパーゼである PNPLA2/ATGL(adipose triglyceride lipase)をはじめとして、PNPLA の生理機能が次々と明らかになっている。本研究では未だ生理機能が不明の分子種について、脂肪滴形成における役割を解析した。

【方法】レンチウイルスベクターを用いて PNPLA1, 2, 3, 4 および 5 を安定発現する前駆脂肪細胞 3T3-L1 を作製した。これらの細胞に dexamethasone, IBMX, insulin を添加して脂肪細胞様に分化させ、脂肪滴の形成を顕微鏡にて観察した。脂質は Bligh & Dyer 法で抽出し、薄層クロマトグラフィー展開により成分分析を行った。

【結果・考察】PNPLA の細胞内局在を検討したところ、PNPLA1, 2, 3, 5 は脂肪滴に局在していた。分化誘導した 3T3-L1 細胞における脂肪滴の形成を比較すると、PNPLA5 を発現した細胞では脂肪滴形成の促進効果が見られ、PNPLA2, 3, 4 を発現した細胞では抑制効果が観察された。促進効果があった PNPLA5 発現細胞において、脂肪細胞分化関連遺伝子群の発現量を定量的 PCR により解析したところ、PPAR γ の発現量が 5 倍程度に増加し、同時にトリグリセリド含量も増加していた。これらの結果より、PNPLA5 には脂質蓄積(lipogenesis)を促進する作用があることが示唆された。