

29SH-am02

脂肪組織におけるアシル CoA チオエステラーゼ発現細胞の同定

○百瀬 敦¹, 大友 隆之¹, 藤田 真理子¹, 田野中 浩一¹, 豊田 裕夫¹, 森川 正子¹, 山田 純司¹(¹東京薬大薬)

【目的】アシル CoA チオエステラーゼは、長鎖アシル CoA を脂肪酸と CoA-SH に加水分解する一群の酵素である。これまでに 12 遺伝子 22 分子種がクローニングされ、細胞内局所におけるアシル CoA、遊離脂肪酸および CoA-SH レベルを調節すると考えられている。一部の分子種については、脂肪酸の過剰負荷に応答して肝臓や心臓における脂肪酸酸化の亢進に寄与することが知られている。最近ではマクロファージにおけるプロスタグランジンの産生調節への関与が示唆されている。我々は肥満の病態生理におけるアシル CoA 代謝の役割に注目し、ACOT の機能について解析してきた。今回、脂肪組織における ACOT 発現細胞について以下の検討を行った。【方法・結果】ラットの腹部皮下後腹膜、腸間膜、副睾丸周囲、肩甲骨間それぞれから脂肪組織を摘出し、パルミトイル CoA 加水分解活性を測定した。その結果、いずれの脂肪組織においても当該酵素活性が検出された。イムノプロット分析の結果、ACOT1 は皮下脂肪、ACOT2 は褐色脂肪、ACOT7 は腸間膜脂肪で高発現することが明らかになった。そこで、脂肪組織をコラゲナーゼ処理したところ ACOT1 は間質血管細胞画分(SVF)に、ACOT2 は SVF と脂肪細胞画分に回収された。ACOT7 は腸間膜リンパ節での高発現が確認された。ラット褐色脂肪細胞を培養したところ ACOT1 が前駆細胞でのみ発現しており、一方、ACOT2 は分化後の成熟脂肪細胞でのみ検出された。さらに、ACOT2 の発現はパルミチン酸やチアゾリジン誘導体により顕著に誘導された。【考察】褐色脂肪前駆細胞を分化・成熟させることで ACOT1 (細胞質) の発現が消失し、それと入れ替わるように ACOT2 (ミトコンドリア) が新たに誘導された。しかも ACOT2 の発現は、脂肪酸負荷や分化誘導剤である PPAR γ 合成リガンドによってさらに上昇した。これらの結果から、褐色脂肪細胞において ACOT1 と ACOT2 は分化・成熟に伴う脂肪の貯蔵と燃焼の調節に関与するものと考えられた。