

# 29amC-148

脂肪細胞分化過程における K2P 型カリウムチャネルの役割

○西塚 誠<sup>1</sup>, 若林 まい<sup>1</sup>, 浅野 真美<sup>1</sup>, 長田 茂宏<sup>1</sup>, 今川 正良<sup>1</sup>(<sup>1</sup>名市大院薬)

当研究室では、ブタの筋肉内脂肪含量に関与する候補遺伝子の一つとして見つかった tandem pore 型(K2P 型)カリウムチャネルに属する potassium channel, subfamily K, member10 (KCNK10) が脂肪細胞分化を正に制御することをこれまでに明らかにした。また、KCNK10 と同じ K2P 型カリウムチャネルに属し、KCNK10 と最も相同性が高い KCNK2 が脂肪細胞分化後期に顕著に発現増加することを明らかにした。しかしながら、KCNK10 がどのように脂肪細胞の分化を制御しているのか、また、脂肪細胞分化後期において KCNK2 がどのような役割を担うかについては不明である。そこで本研究では、KCNK10 および KCNK2 に着目し、脂肪細胞分化過程における役割とその機能について検討した。

KCNK10 の発現を抑制した細胞では、脂肪細胞分化初期に観察される一過性の細胞増殖である clonal expansion が阻害されることが明らかになった。また、KCNK10 の発現抑制により、clonal expansion に重要な役割を担う Akt および ERK のリン酸化レベルが減少することも明らかになった。これらの結果から、KCNK10 は脂肪細胞分化の初期において clonal expansion の制御を介して分化を正に制御する遺伝子であることが示唆された。

次に、成熟脂肪細胞の機能に重要な役割を担うインスリンシグナルの制御に KCNK2 が寄与するか否か検討した。成熟脂肪細胞における KCNK2 の発現を抑制した結果、インスリン刺激後の Akt ならびに ERK のリン酸化レベルが減弱された。このことから、KCNK2 が成熟脂肪細胞におけるインスリンシグナルに重要な役割を担うことが強く示唆された。