

# 30S-pm05S

リポカリンファミリー分子 MUP1 の脂肪細胞分化における役割と PPAR $\gamma$  との関与  
○青木 明<sup>1</sup>, 中西 剛<sup>1</sup>, 永瀬 久光<sup>1</sup> (<sup>1</sup>岐阜薬大)

【目的】リポカリンファミリーである major urinary protein (MUP)1 は、フェロモン  
の様な疎水性生理活性物質のキャリアーとして働く。最近、MUP1 の糖・脂質代謝  
への関与を示唆する報告がなされたが、その生体内における作用機序については  
不明な点が多く残される。一方当研究室ではこれまでに、全身で MUP1 を高発現  
するトランスジェニックマウス(MUP1-TG マウス)を作製し、このマウスに高脂肪  
食(HFD)を摂取させたところ脂肪蓄積の抑制に伴う体重増加の抑制作用が認めら  
れた。本研究では、脂肪細胞分化過程における MUP1 の役割についてマウス胎性  
線維芽細胞(MEF)を用いた脂肪細胞分化モデルで検討すると共に、脂肪細胞分化の  
主要制御因子である peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) $\gamma$ との関与につ  
いても PPAR $\gamma$ ヘテロ欠損(PPAR $\gamma^{+/-}$ )マウスを用いた *in vivo* での検討を行った。

【方法】MEF における検討では、脂肪細胞への分化関連遺伝子の mRNA 発現量を  
経時的に測定すると共に、10 日後における細胞内の脂肪滴量を Oil Red O 染色によ  
り観察した。*in vivo* の検討では、MUP1-TG マウスと PPAR $\gamma^{+/-}$ マウスを交配して作  
製した 4 週齢の MUP1<sup>+/+</sup> PPAR $\gamma^{+/-}$ マウスに 8 週間 HFD を摂取させて、体重、脂肪・  
肝臓重量、血中トリグリセリド濃度を測定した。

【結果・考察】MUP1-TG マウス由来の MEF では、脂肪細胞分化 4 日目までの PPAR $\gamma$ ,  
aP2, CD36, GLUT4, C/EBP $\alpha$  mRNA 発現の上昇が抑制され、また脂肪滴の蓄積が抑  
制されていた。さらに *in vivo* の検討では、MUP1-TG マウスで認められた脂肪蓄積  
と血中トリグリセリド濃度の増加抑制作用は、PPAR $\gamma$ の発現が半減している  
MUP1<sup>+/+</sup> PPAR $\gamma^{+/-}$ マウスでは減弱した。以上のことから、MUP1 は脂肪細胞分化を  
その初期過程で抑制し、その作用は PPAR $\gamma$ を介している可能性が示唆された。