

27C-am06

脂肪細胞形成に及ぼすメタロチオネイン遺伝子の発現抑制効果

○門田 佳人¹, 鳥内 有里子¹, 川上 隆茂¹, 佐藤 政男¹, 鈴木 真也¹ (¹徳島文理大薬)

【目的】メタロチオネイン (MT) は、金属結合能と抗酸化能を有する低分子タンパク質である。高脂肪食摂取時の雌性 MT 欠損 (MTKO) マウスは、有意に肥満を発症し、また授乳期の MTKO マウスの白色脂肪組織重量は、WT マウスと比較して有意に大きいことから、MT と白色脂肪組織形成との関連が示唆された。そこで本研究では、MT の脂肪細胞分化への寄与を解明する目的で、siRNA による MT 遺伝子のノックダウンが *in vitro* 脂肪細胞分化モデルに与える影響について検討した。

【方法】3T3-L1 マウス前駆脂肪細胞株による *in vitro* 分化モデルを用いた。siRNA の導入は、リポフェクション法により行った。各種遺伝子発現は、分化誘導処理 0、4 および 8 日後に total RNA を回収し、RT-PCR 法により解析した。細胞内の脂肪蓄積量は、Oil Red O 保持量により評価した。細胞の増殖活性は、BrdU の取り込みを指標とした免疫蛍光抗体法で評価した。

【結果および考察】MT の発現量は、MT に対する siRNA 処理により有意に抑制された。この siRNA 処理群における脂肪蓄積量は、コントロール RNA 処理群と比較して有意に増大した。このとき、脂肪細胞分化マーカー遺伝子などの発現量は、siRNA の処理に影響を受けなかった。そこで、この MT の発現抑制による脂肪蓄積量の増大は、脂肪細胞数の増加に起因するものではないかと考え、分化誘導初期にみられ、分化に必須とされる一過性細胞増殖に対する MT の発現抑制効果を検証した。その結果、分化誘導処理 24 時間後において、BrdU 標識された細胞数がコントロール RNA 処理群と比較して siRNA 処理により有意に増加した。このことから、MT が脂肪細胞分化初期にみられる一過性増殖過程に対して抑制的に働き、脂肪蓄積を負に制御する可能性が示唆された。