

27F-pm01S

脂肪組織由来間葉系幹細胞で高発現する Gpr3 の機能解析

○内山 瑛美¹, 山口 賢彦¹, 嘉山 節子¹, 松井 雅和¹, 山崎 泰広¹, 五十里 彰^{1,2}, 菅谷 純子¹
(¹静岡県大葉, ²岐阜大)

【目的】 組織幹細胞は一般的に G0 期/未分化状態で維持されており、細胞周期制御機構は組織の恒常性を維持するために極めて重要である。脂肪組織由来の間葉系幹細胞は増殖して成熟脂肪細胞に分化する脂肪幹細胞である。脂肪幹細胞の性質を維持する分子は殆ど理解されておらず、その一因は、これまでの脂肪細胞研究では主に高い増殖・分化能を持つ培養細胞を用いて行われてきたためと考えられる。そこで本研究では、脂肪幹細胞を直接的に単離し網羅的遺伝子発現解析により幹細胞性維持に寄与する遺伝子を目指し、研究を進めた。

【方法・結果】 マウス褐色脂肪組織から未分化脂肪幹細胞を flow cytometry 法にて分取した。分取した脂肪幹細胞と 4 日間の培養により増殖・分化が進行した脂肪前駆細胞を用いて網羅的遺伝子発現解析を行い、未分化脂肪幹細胞にて高発現する G-protein-coupled receptor (Gpr3) を同定した。Gpr3 の機能を解析するため、レトロウイルスベクターを用いて Gpr3 を脂肪前駆細胞株 (3T3-L1) に強制発現させた。その結果、Gpr3 を発現させた 3T3-L1 細胞では脂肪幹細胞において高発現する CD24 を発現する細胞の割合が増加していた。さらに成熟脂肪細胞へと分化誘導を行うと、脂肪滴の形成が顕著に抑制され、脂肪分化に必須の遺伝子 (C/EBP α 、PPAR γ) の発現も低下していた。Gpr3 はリガンド非依存的に cAMP/PKA 経路を活性化する。そこで 3T3-L1 細胞に dbcAMP (cAMP アナログ) を添加すると CD24 遺伝子の発現量が増加した。

【考察】 本研究において Gpr3 は cAMP/PKA 経路を介して脂肪幹細胞の未分化性を維持することが示唆された。今後、Gpr3 の制御機構を詳細に解明することで脂肪幹細胞の幹細胞性を維持する分子機構が in vivo で明らかになると考えられる。