

27PA-am007

成熟および前駆褐色脂肪細胞間の細胞内温度差の測定

○辻 俊一^{1,2}, 井門 久美子¹, 小泉 英樹¹, 内山 聖一², 梶本 和昭³ (1キリン基盤研,²東大院薬,³北大院薬)

【目的】細胞内温度は細胞機能と密接に関連しており、「核分裂を担う中心体が細胞質と比べて高温である」などの興味深い現象が、最近の細胞内温度イメージングによって明らかになってきた。これまでに我々は、蛍光強度比によって細胞内温度を測定可能なレシオ型蛍光温度プローブを開発した。本研究では、開発した蛍光プローブを用いて、活発な熱産生によって健康機能の維持や肥満解消・予防に深く関係すると考えられている褐色脂肪細胞の細胞内温度測定法を構築した。さらにその方法を用いて、成熟褐色脂肪細胞と前駆細胞間の様々な刺激に対する細胞内温度変化の差異を調べた。

【方法】5%グルコース下で、初代培養褐色脂肪細胞にレシオ型温度プローブを導入し、共焦点顕微鏡にてプローブ由来の蛍光強度比を測定し、温度を算出した。

【結果・考察】今回用いた成熟褐色脂肪細胞は、前駆細胞と比較して、脱共役タンパク質 UCP1 の発現増加と、Ucp1 や Pgc1a 等の褐色脂肪細胞特異的な遺伝子の著しい発現増加があることを確認した。脱分極剤 FCCP を添加したところ、細胞内温度の上昇が確認でき、その上昇量は、ミトコンドリア量の豊富な成熟褐色脂肪細胞でより大きかった。また、 $\beta 3$ アドレナリン受容体 ($\beta 3$ -AR) を活性化し、成熟脂肪細胞の UCP1 タンパク質・遺伝子発現量を上昇させるノルエピネフリン (NE) や $\beta 3$ -AR 選択的アゴニストである CL316.243 を添加することでも細胞内の温度が上昇した。 $\beta 3$ -AR 活性化による細胞内温度の上昇効果は、前駆細胞では認められないことから、細胞内温度の変化は褐色脂肪細胞の $\beta 3$ -AR 活性化によって誘起される熱産生を反映していると考えられた。以上の結果より、褐色脂肪細胞の活性を評価する新たな指標として細胞内温度の活用が期待される。