

26PA-am010

脂肪細胞におけるロイコトリエン生合成関連酵素遺伝子の発現解析

○黒田 恭平¹, 松本 ちひろ¹, 藤森 功¹ (大阪薬大・病態生化学)

【目的】ロイコトリエン (leukotriene: LT) はアラキドン酸より生成されるエイコサノイドの一つであり、肥大化した脂肪組織から分泌されていることが知られているが、脂肪細胞における LT の機能はよく分かっていない。本研究では、マウス前駆脂肪細胞 3T3-L1 細胞の分化過程における LT 生合成関連酵素および受容体の発現を調べ、脂肪細胞における LT の機能解析を行った。

【方法】3T3-L1 細胞を 6 日間脂肪細胞へと分化誘導し、脂肪細胞への分化過程における LT 生合成関連酵素および受容体の発現レベルの変化をリアルタイム PCR およびウェスタンブロット解析により調べた。また、肥大化した脂肪組織へはマクロファージが浸潤することから、マウスマクロファージ RAW264.7 細胞における LT 生合成関連酵素および受容体の発現レベルの変化をリアルタイム PCR およびウェスタンブロット解析により調べた。

【結果・考察】脂肪細胞では、LT 生合成に関わる 5-lipoxygenase、LTA4 hydrolase および LTC4 synthase (LTC4S) が発現していた。LTC4S の発現レベルは脂肪細胞への分化の進展とともに上昇し、この発現は PPAR γ のアゴニストである troglitazone により活性化された。LTC4 の受容体である CysLT1 および CysLT2 は RAW264.7 細胞では発現していたものの、脂肪細胞では極めて低いレベルであった。これらの結果から、脂肪細胞において、LTC4S は PPAR γ によって活性化され、産生された LTC4 はパラクリンとしてマクロファージに作用するのではないかと考えられた。