

光の極限制御・積極利用と新分野開拓
2017 年度採択研究者

2018 年度 実績報告書

佐藤 真理

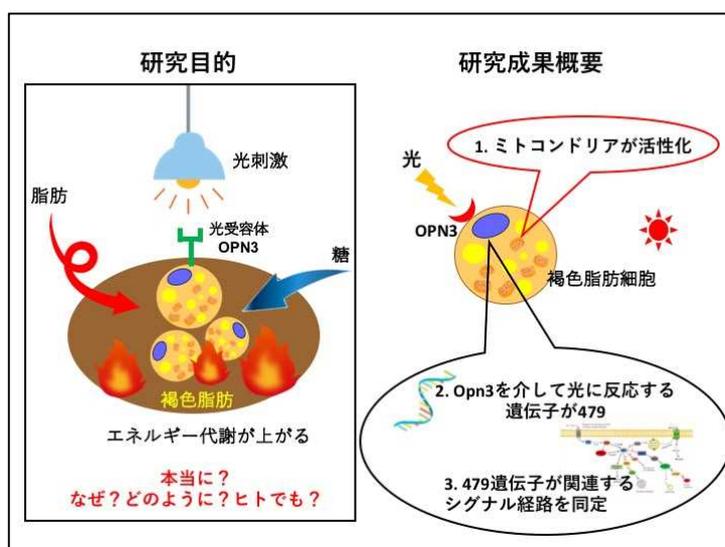
北海道大学大学院歯学研究院
准教授

光受容体 Opsin3 を介した光による脂肪組織の代謝制御機構の解明

§ 1. 研究成果の概要

私たちの体には白色脂肪と褐色脂肪、二種類の脂肪組織が存在する。白色脂肪は糖や脂質を取り込んで貯め込む貯蔵庫であり、褐色脂肪は糖や脂肪を取り込んでミトコンドリアで燃やして熱にする燃焼工場である。このように脂肪組織は全身のエネルギー代謝において重要な役割を担っており、中でも褐色脂肪のエネルギー代謝機構の解明は肥満予防や治療に直接つながることから非常に注目されている。興味深いことに、ヒトの脂肪組織には光受容体のひとつである Opsin3 (Opn3) が高発現しているが、その意味や役割は分かっていない。申請者は、マウスおよびヒトの褐色脂肪における OPN3 を介した光刺激による糖・脂質代謝制御機構の解明を目的として研究を行っている。2018 年度の研究成果の概要は下の通りである。

1. Opn3 をノックアウトしたマウス褐色脂肪細胞ではミトコンドリアの働きが低下していた。このことから、Opn3 は褐色脂肪のエネルギー代謝の要であるミトコンドリアの機能に重要であることが分かった。
2. Opn3 がある、ない、褐色脂肪細胞に、光刺激を加える、加えない、状態で RNA を抽出して次世代シーケンサーによる遺伝子発現解析を行った。これにより、褐色脂肪において 875 の光感受性のある遺伝子が得られ、その内 479 遺伝子が Opn3 を介した光応答遺伝子であった。
3. 上記の Opn3 を介した光感受性遺伝子が、褐色脂肪の働きをどのようなメカニズムで制御しているのかを調べるため、種々の解析ソフトを用いて解析を行った。その結果、これらの遺伝子は糖代謝や脂質代謝に強く関連していること、AMPK, TGF- β , cAMP といった細胞内シグナル伝達に関与していることが明らかとなった。



§ 2. 研究実施体制

① 研究者:佐藤 真理 (北海道大学大学院歯学研究院 准教授)

② 研究項目

- ・マウス褐色脂肪細胞における代謝機能解析
- ・Opn3 ノックアウト・ヒト褐色脂肪細胞の樹立
- ・ヒト褐色脂肪細胞における代謝機能解析
- ・次世代シーケンス解析
- ・遺伝子発現解析
- ・タンパク発現解析