

I アディポサイエンス・ベーシック

② 褐色脂肪細胞・ベージュ脂肪細胞のフロンティア

長谷川 豊 *Yutaka Hasegawa* [カリフォルニア大学サンフランシスコ校 (UCSF)
Diabetes Center and Department of Cell and Tissue Biology]

梶村 真吾 *Shingo Kajimura* [カリフォルニア大学サンフランシスコ校 (UCSF)
Diabetes Center and Department of Cell and Tissue Biology]

● key words 褐色脂肪細胞・ベージュ脂肪細胞/UCP1/PRDM16/EHMT1/CK2

はじめに

代謝活性のある褐色脂肪細胞やベージュ脂肪細胞は、ヒト成人にも存在し、全身のエネルギー代謝を制御していることが近年の研究でわかってきた。これらの細胞の分化や熱産生機能を活性化することによって、エネルギー代謝の亢進や肥満の抑制、全身の糖・脂質代謝の改善効果などが認められるため、改めて褐色脂肪の重要性が近年注目されている。われわれは、褐色脂肪細胞とベージュ脂肪細胞の特徴とその発生源や分化制御因子に関する最新の知見を概説し、肥満治療に向けた展望について考察する。

I. 褐色脂肪細胞の形態学的、機能的な特徴

ヒトを含めた哺乳類には、大きく分けて、白色脂肪細胞と褐色脂肪細胞の2種類の脂肪細胞が存在する。共に細胞内に多量の中性脂肪を含有している点では同じであるが、その存在部位や構造形態、代謝・生理学的機能は大きく異なっている(表)。白色脂肪細胞は、余剰なエネルギーを中性脂肪(トリアシルグリセロール)として溜め込み、エネルギー不足状態下においてエネルギー供給を行っている。一方で、褐色脂肪細胞は、ミトコンドリアに特有の脱

共役蛋白質(uncoupling protein 1:UCP1)を強く発現しているのが特徴で、主にミトコンドリアでの酸化的リン酸化を脱共役させてエネルギーを産生する機能を有している。

白色脂肪細胞と褐色脂肪細胞は、存在部位も異なる。たとえば、白色脂肪細胞は、皮下や消化管、生殖器などの周囲に広範かつ多量に存在する。一方、褐色脂肪細胞は、肩甲骨間にUCP1を強く発現する褐色脂肪細胞塊[褐色脂肪組織, brown adipose tissue (BAT)]をもち、特に小型げっ歯類や冬眠動物で発達している。腋窩や腎周囲にも集積するUCP1陽性の脂肪細胞があり、それらを総称して“古典的褐色脂肪細胞”と呼ぶ。また、白色脂肪内(特に後頸部皮下脂肪、鼠径部皮下脂肪組織)に散在的に存在するUCP1陽性の脂肪細胞を“ベージュ脂肪細胞”と呼ぶ。ヒト成人の場合は、頸部や鎖骨上部、腋窩部、腎臓周囲の脂肪内に散在的にUCP1陽性の褐色脂肪細胞が存在する¹⁾²⁾。組織学的には、白色脂肪細胞は単一の脂肪滴が細胞内の大部分を占有するのに対し、褐色脂肪細胞では比較的小型の脂肪滴を多数含有した多胞性の構造をしている(図1)。

BATにある褐色脂肪には、発達した毛細血管が密に分布しており、肉眼的に褐色調を呈していることから、褐色脂肪細胞と呼ばれる由来となった。一方、白色脂肪組織(主に、皮下脂肪や腎・大動脈周囲脂肪)内に散在して存在するUCP1陽性細胞は、白色と褐色の中間色をとるこ