

2. 脂肪細胞の褐色化における リジンメチル化酵素の役割

広島大学大学院医歯薬保健学研究科分子内科学
長野 学

同 医歯薬保健学研究科分子内科学 助教
大野 晴也

UCSF Diabetes Center and Department of
Cell and Tissue Biology, University of
California, San Francisco Associate
Professor

梶村 真吾

Summary

褐色脂肪組織 (BAT) は非ふるえ熱産生を介したエネルギー消費を行っており、体温調整だけでなく肥満症や糖尿病への治療応用に期待を集めている。褐色脂肪細胞は、主に肩甲骨間に存在し胎児期より形成されている古典的褐色脂肪細胞と、長期の低温刺激などの環境要因によって白色脂肪組織中に出現する誘導性の褐色脂肪様細胞 (ベージュ脂肪細胞) とに大きく分けられる。転写調節制御因子である PRDM16 や、ヒストン修飾因子である EHMT1 は古典的褐色脂肪細胞およびベージュ脂肪細胞の発生に大きくかかわっている。本稿では、これらの細胞の分化における PRDM16-EHMT1 転写複合体の役割について述べる。また、褐色脂肪細胞の分化・機能を制御するエピジェネティック因子に関する最新の知見についても概説する。

Key Words :

褐色脂肪組織 (brown adipose tissue; BAT) □

ベージュ脂肪細胞 □

PRD1-BF1-RIZ1 homologous domain containing 16
(PRDM16) □

euchromatic histone-lysine N-methyltransferase 1
(EHMT1)

はじめに

哺乳類の有する脂肪細胞は、余剰エネルギーを中性脂肪として貯蔵する白色脂肪細胞と、特異的脱共役蛋白 (uncoupling protein 1; UCP1) を介した熱産生能をもつ褐色脂肪細胞に大別される。元来褐色脂肪細胞は、寒冷環境に弱い小動物や新生児にのみ存在すると考えられてきたが、2-fluoro-2-deoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) による画像解析により、成人にも活性をもつ褐色脂肪細胞が存在することが明らかになった^{1,2)}。また、近年褐色脂肪細胞の活性化が、肥満や耐糖能障害を改善するとの報告もなされ³⁾、肥満症克服のストラテジーとして褐色脂肪細胞の分化・機能制御が注目されている。

褐色脂肪細胞はさらにその発生学的由来や組織学的特徴から古典的褐色脂肪細胞 (狭義の褐色脂肪細胞) とベージュ脂肪細胞の少なくとも二種類に分類される。どちらも多房性の脂肪滴をもちミトコンドリアに富み UCP1 などの熱産生にかかわる蛋白を発現するなど、共通の特徴をもつが、その発生学的な違いに由来する遺伝子発現プロファイルや解剖学的位置は大きく異なっている (表)。しかし、いずれの分化においても PRD1-BF1-RIZ homologous domain containing 16 (PRDM16) が重要な役割を果たしている⁴⁾ (図 1)。