

2021 年度
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	米代 武司
研究機関名	東京大学
所属部署名	先端科学技術研究センター
役職名	助教
研究課題名	褐色脂肪細胞の細胞系譜網羅解析と生活習慣病予防への応用
研究実施期間	2021 年 4 月 1 日～2022 年 3 月 31 日

研究成果の概要

褐色脂肪細胞はエネルギー消費に特化した特殊な細胞であり、肥満・糖尿病を予防するための刺激標的として期待されている。近年、シングルセル RNA シーケンス (scRNA-seq) 技術の発達により、褐色脂肪細胞には多数のセルタイプが存在することが分かってきた。本研究では、褐色脂肪細胞のセルタイプ、および細胞系譜の全容と細胞運命決定機構を解明し、効率的な生活習慣予防法に資することを目的とした。褐色脂肪細胞の前駆細胞の多様性を解析するため、脂肪組織から間質血管細胞群 (SVF) を得て scRNA-seq に供し、トランスクリプトームに基づいて前駆脂肪細胞を抽出した。しかし、SVF には免疫細胞や血管内皮細胞も多く含まれていたため、前駆脂肪細胞の多様性を詳しく解析するための解像度が得られなかった。そこで、Magnetic-activated cell sorting (MACS) 技術を用いて、血管内皮細胞 (CD31 陽性細胞) と免疫細胞 (CD45 陽性細胞) をあらかじめ除去してから scRNA-seq を行った。その結果、9 つの前駆脂肪細胞・線維芽細胞のセルタイプを分類することに成功し、各集団に特徴的な遺伝子発現パターンを明らかにした。同時に、マウスを用いて褐色脂肪細胞の分化制御因子の探索を進め、受精前の寒冷刺激が仔において、前駆脂肪細胞から褐色脂肪細胞への分化を誘導することを見出した。現在、前述の前駆脂肪細胞の scRNAseq 解析法を用いて受精前の寒冷刺激が仔の前駆脂肪細胞の細胞集団別に遺伝子発現パターンを解析し、受精前の寒冷刺激による前駆脂肪細胞の運命決定について詳細な解析を進めている。さらに、褐色脂肪細胞と前駆脂肪細胞の多様性、およびその対応性を詳細に解析するため、SVF の初代培養細胞を用いた一細胞レベルでの細胞系譜追跡技術の開発を進めている。