

2023 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	東北大学
所属部署名	大学院医学系研究科
役職名	准教授
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	2023 年 4 月 1 日～2024 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、褐色脂肪細胞には多数のセルタイプが存在し、その制御機構や代謝的特徴がセルタイプごとに異な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。2023 年度は、一細胞 RNA シークエンス (scRNA-seq) を応用した前駆脂肪細胞の一細胞細胞系譜追跡技術を開発するため、一細胞ごとに固有な標識を行う技術および標識配列と mRNA の同時ライブラリ化技術の開発と最適化を進めた。昨年度までの検討で見出した新規環境因子による褐色脂肪細胞の運命決定の分子基盤を解明するため、刺激を与えたマウスの脂肪組織の scRNA-seq を実施し、特徴的に誘導されるセルタイプの探索と一細胞トランスクリプトームの変化を解析した。同刺激のヒトにおける効果を調べるため、各種気象パラメータの暴露状況と陽電子画像診断法で評価したヒト褐色脂肪組織の代謝活性との関係を解析し、褐色脂肪組織の加齢変化の運命決定および肥満度の調節に関与する可能性を見出した。高熱産生活性セルタイプを見出す際の指標となりえる分岐鎖アミノ酸代謝活性の役割について詳細に調べるため、寒冷刺激によるヒト血中代謝物の濃度変化を調べたところ、分岐鎖アミノ酸の分解に伴って合成される代謝産物の血中濃度が寒冷刺激に応じて褐色脂肪活性依存的に上昇することを見出した。この代謝産物は全身性インスリン感受性の増悪を防ぐことが分かっており、褐色脂肪組織の生理的意義について新知見を得るとともに、高活性セルタイプの指標となることを確認した。