

Identification of inducible brown adipocyte progenitors residing in skeletal muscle and white fat

骨格筋ならびに白色脂肪内の誘導性褐色脂肪前駆細胞の同定

Tim J. Schulz^{a,b}, Tian Lian Huang^a, Thien T. Tran^a, Hongbin Zhang^a, Kristy L. Townsend^a, Jennifer L. Shadrach^{a,b,c,d}, Massimiliano Cerletti^{a,b,c}, Lindsay E. McDougall^a, Nino Giorgadze^e, Tamara Tchkonina^e, Denis Schrier^f, Dean Falb^f, James L. Kirkland^e, Amy J. Wagers^{a,b,c,d}, and Yu-Hua Tseng^{a,b,1}

^aThe Joslin Diabetes Center, Harvard Medical School, and ^bHarvard Stem Cell Institute, Boston, MA 02215; ^cDepartment of Stem Cell and Regenerative Biology, Harvard University, and ^dThe Howard Hughes Medical Institute and Cambridge, MA 02138; ^eThe Robert and Arlene Kogod Center on Aging, Mayo

Clinic, Rochester, MN 55905; and ^fStryker Biotech, Hopkinton, MA 01748

要約

褐色脂肪はエネルギーを消費するため、肥満を防ぐ機能があると言われている。近年、褐色脂肪細胞分化の転写制御についての研究は進んでいるが、細胞分化系列の決定と、褐色脂肪細胞へ分化する運命決定をする誘導因子はわかっていない。本研究では、マウスの褐色脂肪組織、白色脂肪組織、骨格筋に存在する脂肪前駆細胞 ($Sca-1^{+}/CD45^{-}/Mac1^{-}$; $Sca-1$ 陽性前駆細胞、 $ScaPCs$) を同定、分取した。それぞれの組織から分取した $ScaPCs$ はその分子特有の発現様式と脂肪分化能を持つ。肩甲骨間の褐色脂肪組織(BAT)から分取した $ScaPCs$ は恒常的に褐色脂肪前駆細胞になるのに対し、骨格筋ならびに皮下の白色脂肪組織由来の $ScaPCs$ は骨形成タンパク質の一種である $BMP7$ による刺激で褐色脂肪細胞様細胞へ強く分化誘導された。この発見同様、ヒトの皮下に存在する白色脂肪組織から分取した脂肪前駆細胞もまた、腸間膜ならびに大網の細胞と比べて褐色脂肪細胞への高い分化能を示した。マウスの筋組織の $ScaPCs$ を同系のマウスの骨格筋へ移植する、という実験を行ったが、 $BMP7$ 処理をした $ScaPCs$ は褐色脂肪の特性を持つ脂肪細胞へ効率的に分化した。肥満耐性のあるマウスの $ScaPCs$ は肥満傾向のあるマウスの $ScaPCs$ に比べきわめて高い熱産生能力を持つことがわかった。本研究により、各組織に存在する脂肪前駆細胞の分子特性が確立され、これらの前駆細胞と、褐色脂肪細胞への分化を決定する誘導因子との間の相互作用を明らかになった。