

100 熱産生脂肪細胞による糖質摂取の調節機構の解明	小栗 靖生
----------------------------	-------

【目的】 熱産生脂肪細胞（褐色脂肪細胞、及び、ベージュ脂肪細胞）は、エネルギー消費量を増加させ、肥満症や糖尿病の予防、改善に寄与することが知られている。加えて、近年では熱産生脂肪細胞の新たな役割として、栄養素の取り込みと消費、および、液性因子を分泌する内分泌機能などが明らかにされている。しかし、熱産生脂肪細胞のこれらの機能を介した全身の代謝調節が、糖質の摂食行動を制御するメカニズムは未解明である（下図）。そこで、本研究では、熱産生脂肪細胞の活性化モデルマウスおよび欠損モデルマウスを作製し、熱産生脂肪と糖質の摂取調節の関係について検討した。

【方法】 C57BL/6J 雄性マウスの肩甲骨間に存在する褐色脂肪組織（Brown adipose tissue : BAT）を外科的手法により除去することで BAT 欠損マウスを作製した (BATectomy)。対照群には、偽手術を施した (Sham)。加えて、C57BL/6J 雄性マウスに選択的 $\beta 3$ アドレナリン受容体作動薬を投与することで、BAT の活性化モデルマウスを作製した。対照群には、生理食塩水を投与した。これらマウスに対し、通常食と高糖質食を用いて、食事選択試験を行った。選択的 $\beta 3$ アドレナリン受容体作動薬および生理食塩水の投与前後にマウスより採血を行い、ELISA 法により Fibroblast Growth Factor 21 (FGF21) の血中濃度を測定した。また、BAT における *Fgf21* 発現を Quantitative PCR 法により評価した。

【結果】 BATectomy および Sham における高糖質食の摂取量を評価したところ、高糖質食の摂取量は、BATectomy では Sham と比較して高値であった。一方で、通常食の摂取量は、両群において統計学的に有意な差異を認めなかった。一方、選択的 $\beta 3$ アドレナリン受容体作動薬、または、生理食塩水の投与による、高糖質食の摂取量を評価したところ、高糖質食の摂取量は、選択的 $\beta 3$ アドレナリン受容体作動薬群では、生理食塩水投与群と比較して低値であった。次に、選択的 $\beta 3$ アドレナリン受容体作動薬、または、生理食塩水の投与による、FGF21 分泌の変化について解析した。選択的 $\beta 3$ アドレナリン受容体作動薬を投与することで、血中 FGF21 濃度は、生理食塩水投与群と比較して著しく増加した。また、選択的 $\beta 3$ アドレナリン受容体作動薬の投与群では、生理食塩水の投与群と比較して、BAT における *Fgf21* 発現が高値であった。

熱産生脂肪を介した摂食調節機構の探索

