

最新研究の紹介

脂肪細胞のナルディライジンはUCP1の発現と体温恒常性を調節する

論文タイトル

Nardilysin in adipocytes regulates UCP1 expression and body temperature homeostasis

掲載誌

Scientific Reports 2022; 12: 3449.

[10.1038/s41598-022-07379-x](https://doi.org/10.1038/s41598-022-07379-x)

執筆者

Sayaka Saijo, Mikiko Ohno, Hirotaka Iwasaki, Shintaro Matsuda, Kiyoto Nishi, Yoshinori Hiraoka, Natsuki Ide, Takeshi Kimura, Eiichiro Nishi

(太字は本学の関係者)

論文概要

哺乳類の体温恒常性は、体内での熱産生と体外への熱放散のバランスによって維持されています。熱産生、特に寒い時や食後の熱産生には褐色脂肪組織 (BAT) が重要です。BATは、通常ATP産生に使われるエネルギーを熱に変換する、脱共役タンパク質 (UCP1) というチャネルタンパク質を発現しており、熱産生に特化した組織であるといえます。私たちは以前、全身でナルディライジン (NRDC) というタンパク質を欠損したマウスは体温が低いこと、寒さに弱いこと、体外へ過剰に熱が放散されること、BATにおける熱産生が亢進していることを報告しました (Nat Commun 2014)。ところがNRDCが様々な臓器に発現していることから、どの臓器のNRDCが重要なのかはわかりませんでした。そこで本研究では、脂肪細胞特異的なNRDC欠損マウス (Adipo-KO) を解析した結果、Adipo-KOマウスは体温が高く、寒さに強いことを示しました (図1)。Adipo-KOマウスの熱放散は対照マウスと差がなく、BAT熱産生増加によって高体温を呈することが示唆されました。意外なことに、Adipo-KOでUCP1の遺伝子発現は低かったのですが、UCP1タンパク質がより安定化して熱産生が増えることが示唆されました。またNRDC欠損が、酸化ストレス上昇を介して熱産生を増加した可能性も示唆されました (図2)。今回の知見は、熱産生と体温恒常性維持の新しいしくみとして、Scientific Reportに報告しました。

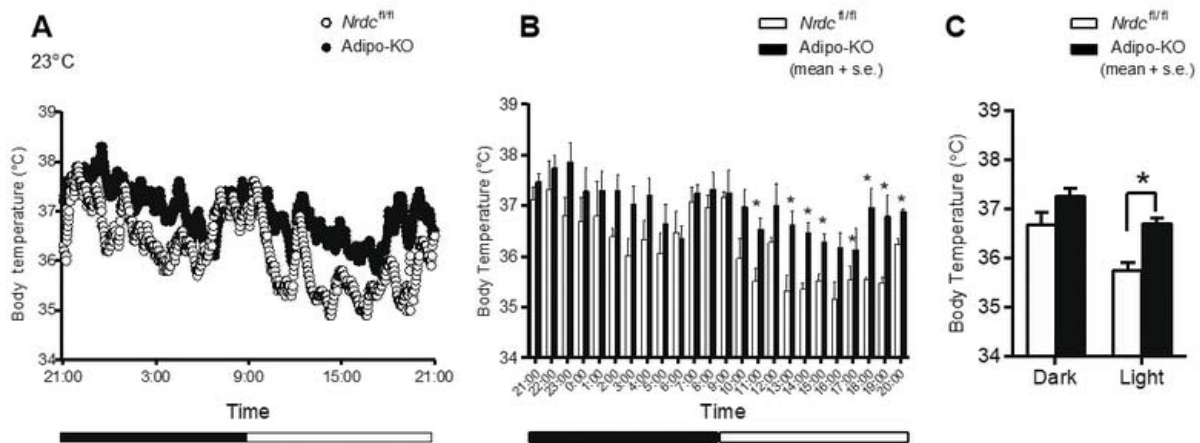


図1. テレメトリー装置による24時間体温測定の結果（外気温23°C）

(A) 1分毎の平均値、(B) 1時間毎の平均値、(C) 12時間毎（夜間、日中）の平均値を示す。いずれも白色が対照マウス、黒色が脂肪細胞特異的NRDC欠損マウス（Adipo-KO）を示す。24時間を通してAdipo-KOで体温が高めだが、特に日中は有意に高体温を呈した。

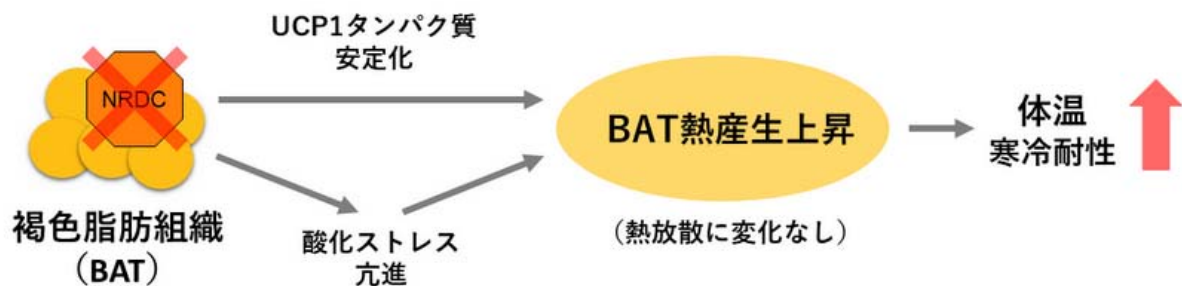


図2. 褐色脂肪組織のNRDCは、UCP1タンパク質発現と酸化ストレスの調節を介して、BAT熱産生、体温、寒冷耐性を制御する。

文責

薬理学講座 西 英一郎