

脂肪細胞には、脂肪を蓄積する白色脂肪細胞と、低温時に脂肪を燃焼してエネルギーに変換する褐色脂肪細胞の2種類があり、後者の褐色脂肪細胞の性質を利用した肥満解消法が期待されている。この細胞は新生児には多く存在するものの、成人になるとほとんど消失するため生理的な意義はないと考えられていたが、今回、オランダ・米国・スウェーデンの各研究チームはそれぞれ生体イメージング技術を用いた研究を実施し、褐色脂肪細胞が成人においても存在し、かつ正常に機能することを同時期に発表した。今回のような新知見が、褐色脂肪細胞を用いた肥満解消法など、肥満に関する研究開発を活発にするのではないかと期待される。

## トピックス / 肥満解消に期待される褐色脂肪細胞における新知見

脂肪細胞には、褐色脂肪細胞と白色脂肪細胞の2種類の細胞がある。脂肪細胞の多くは、脂肪を蓄積する白色脂肪細胞であり、一方の褐色脂肪細胞は、寒い時に脂肪を活発に燃焼してエネルギーに変えて体温を維持するという役割をもつ。後者は、その性質を利用した肥満解消法の開発が期待されてきた。しかし、褐色脂肪細胞はマウスのような小動物やヒトの新生児には多く存在するが、成人ではほとんど消失し生理的な意義はないと考えられていた。

最近進展した生体イメージング技術を用いて、オランダの Maastricht University の von Marken Lichtenbelt 博士<sup>1)</sup>、米国のハーバード大学医学部ジョスリン糖尿病センターの Kahn 博士<sup>2)</sup>、スウェーデンの University of Goteborg の Enerbäck 博士<sup>3)</sup>らの各研究チームは、成人にも褐色脂肪細胞が存在し機能することをそれぞれ確認して、2009年4月9日発行の New England Journal of Medicine 誌に発表した<sup>4)</sup>。

3つの研究グループは、いずれも、放射性同位体で標識したグルコース誘導体 (<sup>18</sup>F-FDG) を成人に投与し、これが代謝される体内の部位または組織を、PET (陽電子放射断層撮影装置) と CT スキャンを組み合わせた装置 (PET/CT) を用いて明らかにした。PET/CT 装置の進展により、代謝などの体内の生化学的な状態の情報と共に同じ部位の解剖学的な情報を同時に得ることができるようになっている。

von Marken Lichtenbelt 博士のグループは、健康な24人(10人がBMIで標準、14人が肥満)の若年男性を22℃と16℃に置いて、<sup>18</sup>F-FDGの代謝を観察した。その結果、24人中23人において、低温(16℃)下

で首・胸・腹の各部位で褐色脂肪細胞が活性化(脂肪細胞の燃焼)していることを確認した。さらに肥満の程度(BMI)と褐色脂肪細胞の活性化のレベルは逆相関することを示した。

Kahn 博士らは、様々な診断目的のために撮影した PET/CT 画像と採取した褐色脂肪組織と推定されるサンプルを分析した。その結果、褐色脂肪細胞のマーカーである脱共役タンパク質 (UCP1) の検出などにより、1013人中の76人の女性と959人中30人の男性由来のサンプルに、褐色脂肪組織が存在することを確認した。さらに、女性は男性より褐色脂肪細胞の量が多く、その活性も高いことを示した。また、褐色脂肪細胞の量は、BMIの程度と逆相関することを示した。

Enerbäck 博士らは、健康な成人5人に対し、低温下で<sup>18</sup>F-FDGの取り込みが増加する脂肪細胞をPET/CTを用いて特定し、その部分の組織をバイオプシーにより採取して、褐色脂肪細胞のマーカーであるUCP1のmRNAの発現とタンパク質の発現を調べた。その結果、健康な成人において、活性の高い褐色脂肪細胞が十分な量存在することを遺伝子レベルおよびタンパク質レベルで確認した。

以上の3グループの研究結果から、成人においても、低温下で脂肪を活発に燃焼する褐色脂肪細胞が存在していることが明らかになった。

今回の新知見は、褐色脂肪細胞を利用した成人の肥満解消法の開発など、肥満に関する研究を活発にするのではないかと期待される。

(専門調査員の投稿を元に作成)

### 参 考

- 1) W. D. van Marken Lichtenbelt, et al., Cold-activated Brown Adipose Tissue in Healthy, New England Journal of Medicine, 360 (15) : 1500-1508 (2009)
- 2) A. M. Cypess, et al., Identification and Importance of Brown Adipose tissue in Adult Humans, New England Journal of Medicine, 360 (15) : 1509-1517 (2009)
- 3) K. A. Virtanen, M. E. Lidell, et al., Functional Brown Adipose Tissue in Healthy Adults, New England Journal of Medicine, 360 (15) : 1518-1525 (2009)
- 4) Mirch Leslie, Researchers Find "Good" Fat in Human Adults, Science Now Daily News (2009.4.8)