

研究助成 2019 – 生活習慣病領域 –
研究成果報告書（最終） <概要>

| | |
|----------------|-------------------------------------|
| 所 属 | 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科分子内分泌代謝学分野 |
| 氏 名 | 池田 賢司 |
| 研 究 テーマ | シングルセル解析を用いた肥満に伴うベージュ脂肪細胞の誘導抑制機構の解明 |

- 研究助成報告として広報資料に掲載される点を留意すること。
- 概要の構成は自由とするが、研究目的、研究手法、研究成果などを、1ページにまとめること。
 (図表、写真などの貼付を含む)

本研究では、以下の①-④を研究の目標として研究を行った

- ①ベージュ脂肪組織を構成するベージュ脂肪細胞、ベージュ脂肪前駆細胞の全サブタイプおよび脂肪組織間質に存在する細胞の種類とそのキャラクターの同定。
- ②同定した各サブタイプのベージュ脂肪組織内での局在、並びに間質細胞との位置的な関係の解明。
- ③肥満状態で、誘導が抑制されるベージュ脂肪前駆細胞のサブタイプ (= 肥満感受性サブタイプ)、及び誘導が抑制されないサブタイプ (= 肥満抵抗性サブタイプ) の同定。
- ④同定した各サブタイプと間質細胞の相互作用の分子メカニズム解明、誘導抑制因子の同定。

本研究は **COVID - 19 による研究遅延の影響**を受けているが、現在、**高脂肪食を負荷したレポーターマウスに対するシングルセル解析実験準備**を行っている。

研究手法

本研究期間中は非肥満マウスを室温条件と寒冷刺激条件下で行うことで脂肪組織からシングルセルを単離し、10xGenomics プラットフォームを用いてシングルセル RNA シークエンスを行った。Seurat を用いて uniform manifold approximation and projection(UMAP)による細胞集団の同定を行った。更に、SingleCellSignalR を用いて細胞間相互作用の評価解析を行った。

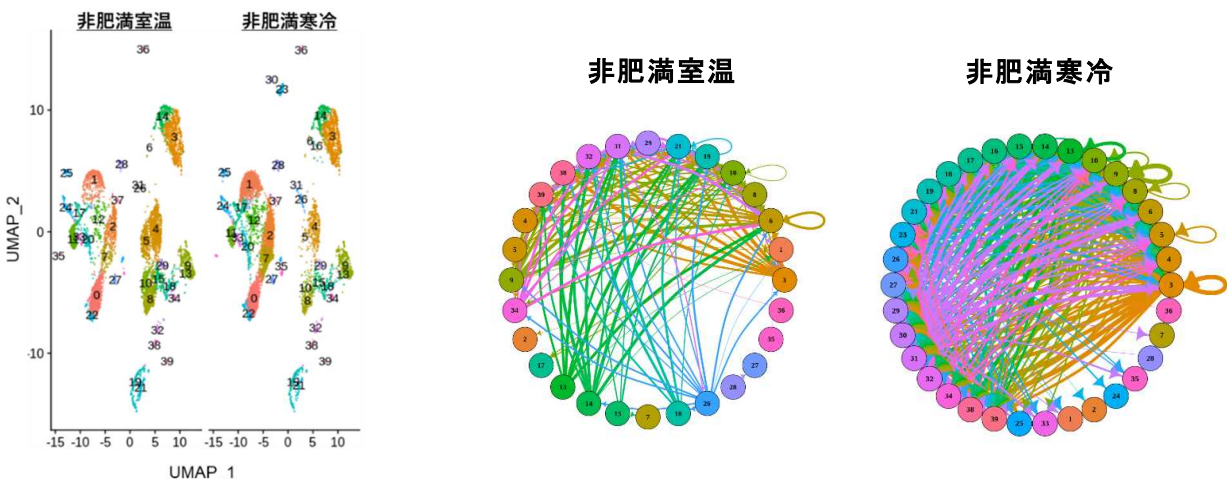


図 1. シングルセル解析による皮下脂肪組織細胞集団の同定、細胞間相互作用の評価

研究成果

脂肪組織のシングルセル解析の結果、**寒冷刺激条件によってのみ出現する細胞集団が複数同定された**。この細胞群は一部脂肪前駆細胞のマーカーを発現しており**ベージュ脂肪前駆細胞と推定される**。また、細胞間相互作用をバイオインフォマティクスにより評価したところ、**寒冷刺激を行うと細胞間相互作用すなわち細胞間シグナルが非常に活発化することが明らかとなった (図 1)**。この結果は細胞集団のみならず、**細胞間作用がベージュ脂肪細胞誘導に重要であることを示唆している**。現在、肥満マウスでも同様の実験を予定しており両者を比較解析し、肥満におけるベージュ脂肪細胞の誘導抑制機構の解明に引き続き取り組んでいきたい。

| 2. 学会発表実績 | | |
|--|------------|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ● 発表年順（新しいものから）に記入すること。ただし、本研究助成金交付後のものに限る。 ● 発表学会名、発表者名、演題を記入する。 ● 国内外を問わない。 ● 欄が足りない場合は、増やして記入すること。 | | |
| | 発表時期 | 発表学会名、発表者名、演題 |
| 1 | 2021年5月20日 | 第64回日本糖尿病学会年次学術集会、池田 賢司、ベージュ脂肪細胞のカルシウムサイクリングによる熱産生機構 |
| 2 | 2021年3月20日 | 第41回日本肥満学会、池田 賢司、ベージュ脂肪細胞のカルシウムサイクリングによる熱産生機構 |
| 3 | | |
| 4 | | |
| | | |
| | | |
| 3. 投稿、発表予定 | | |
| | 投稿/発表時期 | 雑誌名、学会名等 |
| 1 | | |
| 2 | | |
| 3 | | |
| 4 | | |
| | | |
| | | |