

2022 年度  
創発的研究支援事業 年次報告書

研究担当者	米代武司
研究機関名	東京大学
所属部署名	先端科学技術研究センター
役職名	准教授
研究課題名	褐色脂肪細胞の細胞系譜網羅解析と生活習慣病予防への応用
研究実施期間	2022 年 4 月 1 日～2023 年 3 月 31 日

### 研究成果の概要

褐色脂肪細胞はエネルギー消費に特化した特殊な細胞であり、肥満・糖尿病を予防するための刺激標的として期待されている。近年、褐色脂肪細胞には多数のセルタイプが存在し、その制御機構や代謝的特徴がセルタイプごとに異なることが分かってきた。本研究では、褐色脂肪細胞のセルタイプ、および細胞系譜の全容と細胞運命決定機構を解明し、効率的な生活習慣予防法に資することを目的とした。昨年度は、脂肪組織から間質血管細胞群 (SVF) を得て、Magnetic-activated cell sorting (MACS) 技術を用いて、血管内皮細胞 (CD31 陽性細胞) と免疫細胞 (CD45 陽性細胞) をあらかじめ除去し、前駆脂肪細胞をエンリッチしてからシングルセル RNA シーケンス (scRNA-seq) を行い、前駆脂肪細胞・線維芽細胞のセルタイプを分類する実験系を確立した。今年度は、scRNA-seq を応用したシングルセル細胞系譜追跡技術を開発するため、一細胞ごとに固有に DNA 配列を付与する条件の最適化を行った。次に、この条件で SVF から得た細胞群を初代培養し、シングルセル RNA シーケンス用のライブラリを作成した。現在、そのシーケンスの最適化を進めている。また、昨年度に明らかにした寒冷刺激による褐色脂肪細胞の活性化・増生の分子基盤を解明するため、scRNA-seq を用いて SVF 細胞群から前駆脂肪細胞のセルタイプを定義し、トランスクリプトームを解析し、寒冷刺激が間葉系幹細胞から前駆脂肪細胞への分化を促す特定のパスウェイの活性化、および前駆脂肪細胞から成熟脂肪細胞への分化誘導を促す特定のパスウェイの活性化を促すこと、これらの細胞記憶が寒冷刺激中断後も前駆脂肪細胞に保存されることを見出した。