

■研究・実践の課題（テーマ）

βアドレナリン受容体遺伝子多型がエネルギー代謝に及ぼす影響

■主任研究者 北川元二

■共同研究者 藤木理代、福安智哉

■研究・実践の目的、方法、結果、考察や提案等の概要

【背景および目的】

β2 アドレナリン受容体（ADRB2）は平滑筋や肝臓の細胞に存在し、グリコーゲン分解や糖新生に関与している。またアドレナリン刺激は熱産生に係る遺伝子である UCP ファミリーを刺激し、熱産生を増加させる。UCP ファミリーは一般的に寒冷刺激や一過性の運動によって発現量が上昇し、長期の運動で発現量が低下するとされている。今回我々は予備実験として運動中の体内を再現する偽高温環境下にて培養細胞をインキュベートし、UCP ファミリーの発現量の影響を調査した。

【方法】

12well プレートにて 37℃、5%CO₂ 環境下でコンフルエント状態まで増殖させたヒト肝癌由来細胞（HepG2）、ヒト由来胎児腎細胞（HEK293）、ヒト骨格筋細胞（SkMC）を 37℃ 或いは 40℃、5%CO₂ 環境下にて 1 日インキュベートし、RNA を抽出した。抽出した RNA から cDNA を逆転写し、Real-time PCR 法にて UCP1、2、3 の発現量を測定した。尚、内在性コントロールには β-Actin を使用した。

【結果】

40℃環境下の HepG2 細胞における UCP 発現量は、37℃環境下の HepG2 と比較して、UCP1 発現量が 58%に、UCP2 発現量が 92%に、UCP3 発現量が 61%となった。

40℃環境下の HEK293 細胞における UCP 発現量は、37℃環境下の HEK293 細胞と比較して UCP1 発現量が 58%に、UCP2 発現量が 50%に、UCP3 発現量が 58%（p<0.05）となった。

40℃環境下の SkMC 細胞における UCP 発現量は 37℃環境下の SkMC と比較して UCP1 発現量が 56%、UCP2 発現量が 8%、UCP3 発現量が 24%となった。

【考察】

今回の実験では運動中の高温環境下を再現し UCP1、2、3 遺伝子の発現量の変化を計測した。今後はアドレナリン刺激下における寒冷及び高温刺激による UCP 発現量の変化と、β2 アドレナリン受容体および UCP1、2、3 遺伝子多型の有無によるこれらへの影響を解析していく予定である。