

**【目的】** 近年、白色脂肪細胞のベージュ細胞への分化誘導は肥満症や糖尿病の新規かつ根本的な治療方法として注目されている。したがって、白色脂肪細胞の褐色化を規定する因子の同定とその作用機序の解明は重要な課題である。本研究では、脂肪細胞の褐色化との関連が示唆される2種類の細胞外リン脂質代謝酵素である「sPLA<sub>2</sub>-IIE」、「sPLA<sub>2</sub>-XIIA」に着目し、脂肪組織の褐色化において各 sPLA<sub>2</sub> を起点として動員される機能性脂質とそれによる代謝の新規調節機構を解明することを目的とした。

**【方法】** *Pla2g2e*, *Pla2g12a* 欠損マウスに寒冷暴露および  $\beta 3$  アドレナリン受容体作動薬 (CL316,243) 投与を施し、脂肪組織の熱産生関連遺伝子の定量的 PCR による発現解析により、脂肪細胞の褐色化について評価した。*Pla2g2e*, *Pla2g12a* 欠損マウスの白色脂肪組織から調整した前駆脂肪細胞のベージュ細胞への分化について熱産生関連遺伝子の定量的 PCR による発現解析により、脂肪細胞の褐色化について評価した。

**【結果】** 白色脂肪組織の褐色化により顕著に発現が誘導されるリン脂質代謝酵素として sPLA<sub>2</sub>-IIE と sPLA<sub>2</sub>-XIIA が同定された。*Pla2g2e*, *Pla2g12a* 欠損マウスともに寒冷暴露により脂肪組織の *Ucp1* などの熱産生関連遺伝子の発現が対照マウスと比べ減少していた。白色脂肪細胞に CL316,243 を添加すると、*Pla2g2e*, *Pla2g12a* 欠損マウス由来の白色脂肪細胞の *Ucp1* 発現増加は、対照マウス由来の白色脂肪細胞と比べ抑えられた。これらの結果から、sPLA<sub>2</sub>-IIE と sPLA<sub>2</sub>-XIIA とともに白色脂肪細胞の褐色化促進因子であることが明らかとなった。

sPLA<sub>2</sub>による脂肪細胞の褐色化の時空間的制御 (仮説)