The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	皮下脂肪細胞及び腸間膜脂肪に由来する stromal 細胞の増殖・分化に関する研究
Author(s)	川本, 俊治
Citation	大阪大学, 1989, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36794
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【68】

氏名・(本籍)	川本俊治（かわもと としはる）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8868 号
学位授与の日付	平成元年10月5日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**皮下脂肪細胞及び腸間膜脂肪に由来するstromal細胞の増殖・分化に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 垂井清一郎 (副査) 教授 和田 博　教授 鎌田 武信

論文内容の要旨

〔目　的〕

肥満症は，腹腔内脂肪の増加するvisceral fat obesityと皮下脂肪の増加するsubcutaneous fet obesityに分類し得ることが，教室の研究によって示され，前者に糖尿病や高脂血症などの合併率が著明に高く，すなわち脂肪組織蓄積の部位が病態と密接に関連することが明らかにされてきた。また我々は動物実験により腹腔内脂肪の蓄積は脂肪細胞の容量増加によって，皮下脂肪の蓄積は主として細胞数の増加によって起こることを明らかにしてきた。そこで，本研究は脂肪組織の部位による脂肪蓄積機構の違いを明らかにする目的で，腸間膜脂肪及び皮下脂肪組織より単離した脂肪細胞の前駆細胞であるstromal細胞を用い，その増殖，分化能を単層培養法並びにcollagen gel培養法にて比較検討したものである。

〔方　法〕

材料は12～24週令のWistar adult female ratsを使用し皮下脂肪として鼠径部皮下脂肪組織を，内蔵脂肪として腸間膜脂肪組織をcollagenaseで処理し，採取したstromal細胞を増殖，分化の実験に使用した。次にstromal細胞連続比重遠沈法により比重1.018-1.038（fraction 1），1.038-1.049（fraction 2），1.049-1.062（fraction 3）の3つのfractionに分類し，それぞれを分化誘導の実験に使用した。細胞の増殖度は［^{3}H］-thymidineのＤＮＡへの取り込みにて行った。単層培養法での分化誘導は，細胞がconfluentに達した後，インスリン，トランスフェリン，T_3添加ＤＭＥＭ／Ｆ12培地にて行い，分化の指標としてglycerophosphate dehydrogenase（ＧＰＤＨ）活性を測定した。collagen gel培養法は，下層に0.24%collagen gel層を形成させた後，細胞を含んだcollagen gel溶液を加え加温しゲル化させ，collagen gel内に細胞が包理された状態で10%calf serum添加ＤＭＥＭを加え培養した。細胞の分化誘導

には，培養５日目より，単層培養と同様インスリン，トランスフェリン，Ｔ３添加ＤＭＥＭ／Ｆ12培地にて培養し，経時的に分化した細胞を含む collagen gel を Folch の方法で抽出し，分化の指標として細胞中性脂肪（ＴＧ）量をアセチルアセトン法で定量した。

〔成　　績〕

培養 stromal 細胞への［^{3}H]-thymidine 取り込みは，皮下脂肪由来細胞では6000±1710dpm／1.0x10^4 cells／24ｈ，腸間膜由来細胞では1640±511dpm／1.0x10^{4}cells／24ｈと，腸間膜由来細胞の増殖能は皮下脂肪由来細胞に比し著しく低かった。単層培養法での分化能を比較すると，皮下脂肪由来細胞は培養５日目よりＧＰＤＨ活性が増加し始め，８日目で1190±111mmIU／mg prot. を示し，形態的にも細胞質内に脂肪滴を持つ多房性脂肪細胞にまで分化した。一方腸間膜脂肪由来細胞はＧＰＤＨ活性が50mIU／mg prot. を超えず，十分な分化誘導が起こらなかった。なお単層培養の条件では皮下脂肪由来細胞に於いても単房性脂肪細胞にまでは分化しなかった。collagen gel 培養下では両脂肪組織由来細胞とも成熟脂肪細胞に近い球形の単房性脂肪細胞にまで分化した。stromal 細胞のＴＧ量については培養２週目で，腸間膜由来細胞は皮下脂肪由来細胞に比し約１／３，３週目で約１／２であり，腸間膜脂肪は低分化能を示した。次に stromal 細胞を連続比重遠沈法により３つの fraction に分類し，それぞれを collagen gel 培養法にて培養すると，皮下脂肪由来細胞では fraction 1 ならびに 2 は球形となり，成熟脂肪細胞よりなる burst colony を形成した。一方，腸間膜脂肪由来細胞は fraction 1 のみが球形の脂肪細胞にまで分化し多数の小 colony を形成した。fraction 2 では一部の細胞が，樹枝状に分化しただけであった。各 fraction のＴＧ量は，皮下脂肪由来細胞では fraction 1，２でそれぞれ970，1390 μg／dish，fraction 3 で95 μg／dish を示し，腸間膜由来細胞は fraction 1 で1040 μg／dish，fraction 2，３でそれぞれ83，62 μg／dish であり，皮下脂肪由来細胞は fraction 1，２で認むべき分化が生じたのに比べ，腸間膜由来細胞では最も軽い分画のみが分化を示した。

〔総　　括〕

腸間膜脂肪由来細胞は皮下脂肪由来細胞に比し増殖・分化能共に著明に低値を示した。即ち前駆細胞そのものの増殖能力，及び成熟脂肪細胞に転換する能力が腸間膜脂肪由来細胞は皮下脂肪由来細胞に比し顕著に低い事が明らかになった。これらは adipocyte cellularity の部位別特異性が発現する要因となると考えられた。

論文の審査結果の要旨

本研究は，腸間膜脂肪組織の adipocyte precursors が皮下脂肪組織のそれに比べ，増殖・分化能が低いことを示し腸間膜脂肪組織は脂肪細胞を新生しにくいことを示した。このことは皮下脂肪の蓄積が hyperplastic type で，腸間膜脂肪の蓄積が hypertrphic type である事実とよく対応する。すなわち，in vivo で認められた脂肪蓄積様式における部位特異性を adipocyte precursors を用いた in vitro の実験で明らかにしたもので，学位に値する研究と思われる。