

棕櫚酸甲酯透過 G 蛋白偶聯受體路徑促進大鼠脂肪間葉幹細胞脂肪分化
Palmitic Acid Methyl Ester Enhances Adipogenic Differentiation in Rat Adipose
Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells through a G Protein-Coupled
Receptor-Mediated Pathway

Jian-Hong Lin (林建宏, 花蓮慈濟醫院外科部實驗外科), Huan-Hsin Chang,
Wen-Sen Lee, Pei-Ching Ting, Yu-Po Luo, and Kun-Ta Yang (楊昆達, 花蓮慈濟大學
生理學科)

【背景】

肥胖已經成為全球不容忽視的健康問題，是主要造成代謝症候群、心血管疾病及癌症的危險因子之一。最近的研究指出，脂肪細胞會合成並分泌棕櫚酸甲酯 (palmitic acid methyl ester, PAME)，棕櫚酸甲酯除了能造成血管舒張、保護心臟損傷之外，也能夠抑制幹細胞的增生；但至目前為止，棕櫚酸甲酯的作用機制及對幹細胞脂肪分化(adipogenic differentiation)的能力的影響仍不清楚。因此，本研究利用大鼠脂肪間葉幹細胞誘導脂肪分化，探討棕櫚酸甲酯對幹細胞分化成脂肪細胞的影響及分子機制。

【結果】

研究結果顯示，棕櫚酸甲酯會促進大鼠脂肪間葉幹細胞的脂肪分化。此外，幹細胞在脂肪分化後，G 蛋白偶聯受體(G protein-coupled receptor, GPR)，GPR40 及 GPR120 蛋白質表現量增加，而合併給與 GPR40 或 GPR120 的拮抗劑，則會抑制棕櫚酸甲酯增加 extracellular signal-regulated kinases (ERK)磷酸化，及脂肪分化的作用。進一步發現，在幹細胞脂肪分化的過程中，棕櫚酸甲酯會透過 GPR40 及 GPR120 增加幹細胞內鈣離子的含量，而合併給與鈣離子螯合劑或 phospholipase C (PLC)的抑制劑，則能夠抑制棕櫚酸甲酯促進 ERK 的磷酸化及脂肪分化的作用。我們的研究證明棕櫚酸甲酯會透過活化 GPR40/120/PLC 路徑，增加細胞內的鈣離子並活化 ERK，促使大鼠脂肪間葉幹細分化成脂肪細胞。

【未來應用】

肥胖是脂肪細胞數目過多或過大所致，而棕櫚酸甲酯又是由脂肪細胞所合成及釋出，這樣的機制可能惡性循環使肥胖更為嚴重，因此，若能阻斷脂肪釋出的棕櫚酸甲酯造成的間葉幹細胞的脂肪分化路徑，或許在未來藥物的研發及臨床上肥胖的治療，能夠提供一新的想法及發展目標。

