

抗動脈硬化リン脂質 プラズマローゲン代謝特性の解析 ートランス脂肪酸の動脈硬化発症過程における関与

食資源科学講座 食品健康科学専門分野

林 利美

【背景と目的】 プラズマローゲン(P1s)は、心臓と脳に多く含まれ、グリセロール骨格の *sn*-1 位に、ラジカル感受性が高いビニルエーテル型結合を持つアルケニル型リン脂質である。その特徴的な構造は動脈硬化症予防に寄与すると考えられている。動脈硬化発症には様々な要因があるが、トランス脂肪酸の摂取もその1つである。本研究では、抗動脈硬化リン脂質である P1s の代謝に影響を与える因子探索の中でトランス脂肪酸により P1s レベルが大きく低下すること、P1s 分子にトランス脂肪酸が多く組み込まれるという新たな現象が見いだされたため、その詳細について解析する。

【方法】 実験①高脂肪食摂取試験によるラット体内 P1s の解析：Wistar-ST 系雄性ラット（6 週齢）を AIN-93G に準拠した飼料で 7 日間予備飼育した後、基本飼料群とこれに大豆油、バター乳脂、ナタネ硬化油（トランス脂肪酸 39.6% 含有）、パーム核油をそれぞれ 23%添加した 30%高脂肪食群の計 5 群に分けた。42 日間の試験飼育後、腹部大動脈血、肝臓、脳、心臓を摘出した。各組織は脂質を抽出した後、LC-MS/MS 法により P1s のクラス別、分子種別の解析を行った。実験②ヒト肝臓細胞 (HepG2) へのトランス脂肪酸摂取ラットの血漿および低密度リポタンパク質 (LDL) の添加：ラットにトランス脂肪酸食を 1 ヶ月以上摂取させ、腹部大動脈血を採取した。その血漿から超遠心 (90,000 rpm、5 時間) により、LDL を得た。採取した血漿と LDL は体積比 20%になるよう培地と混合して HepG2 に添加し、48 時間後に細胞を回収した。肝臓および回収した細胞から mRNA を抽出し、リアルタイム PCR 法により P1s 合成系酵素の mRNA レベルを測定した。

【結果と考察】 高レベルなトランス脂肪酸摂取により、血漿中の P1s 総量が著しく減少し、肝臓でも P1s の減少が見られた。一方、肝臓における P1s 合成系酵素の mRNA レベルは上昇した。P1s 総量の減少とは対照的に、P1s の *sn*-1 位にトランス脂肪酸が結合した分子種は特異的に増加した。特に、血漿と肝臓における P1s の *sn*-1 位へのトランス脂肪酸の組み込みは、シス型脂肪酸の約 2 倍であった。また、トランス脂肪酸の作用をより詳細に調べるため、トランス脂肪酸摂取ラットの血漿および LDL を HepG2 細胞に添加すると、*in vivo* 同様 P1s 合成系酵素の mRNA レベルが上昇した。以上の結果から、トランス脂肪酸による動脈硬化惹起性には、体内 P1s 減少あるいは P1s にトランス脂肪酸が組み込まれることが関与する可能性があること、またトランス脂肪酸による P1s 減少作用は、肝臓 P1s 合成系の抑制によるものではないことが明らかになった。