

コール酸負荷による胆汁酸代謝変動が

アディポネクチン産生に与える影響

応用生物科学専攻 食資源科学講座 食品栄養学 吉次 玲香

1. 背景

代謝性疾患はⅡ型糖尿病, 肝機能障害, 腎機能低下といった様々な代謝異常症の総称である。近年では疾患者数の増大が国内でも問題視されるようになってきたが, その発症メカニズムは不明な点が多い。代謝性疾患の発症要因の 1 つとして, エネルギー摂取過多による食事誘導性肥満がある。食事誘導性肥満では内臓脂肪に脂質が蓄積するだけでなく, 機能変化や脂肪組織での炎症が生じることが知られている。この内臓脂肪での変化が, 代謝異常発生に深く関与しているという報告は多い。

エネルギー摂取過多になる原因としては高脂肪食の摂取増加が挙げられる。この時, 胆汁酸の分泌が増加し代謝も変化する。胆汁酸は界面活性効果により脂質消化・吸収を補助するだけでなく, 受容体を介して細胞に作用することが報告されている。そこで, 胆汁酸の増加や代謝変動が代謝性疾患発症に関与する可能性を明らかにするため, ラットに 0.05%コール酸 (CA) 添加食を摂取させ代謝性疾患の関連因子を観察した。

2. 方法

WKAH/Hkm Slc 雄性ラットに通常食と 0.05% CA 添加食を 13 週間与えた。耐糖能評価, 血中脂質, 血中サイトカイン, 脂肪組織における各種遺伝子発現, 糞中・血中胆汁酸濃度を分析した。その後, 長期飼育試験で得られた結果を元に 0.05% CA 添加食を 2 週間与える短期試験を別途実施した。血中 total アディポネクチン (ADN), 脂肪組織における遺伝子発現, 糞中・血中胆汁酸濃度を分析した。

3. 結果・考察

長期 CA 負荷により血液・糞中の CA 関連代謝物が増加し, その中でもデオキシコール酸への代謝が亢進した。体重, 脂肪組織重量に変化は見られず, 血中 $\text{TNF}\alpha$ は CA 群で増加していた。遺伝子発現解析の結果, 内臓脂肪へのマクロファージや T 細胞の浸潤は見られず, 炎症は発生していないことが示唆された。一方で脂肪細胞から分泌される血中 total ADN は試験開始後 3 週目から減少しており, この時の血中 $\text{TNF}\alpha$ は両群で検出されなかった。長期試験の結果から, 脂肪細胞の肥大や炎症性サイトカインが関与しない経路で, CA 負荷により ADN 産生が低下するという新規制御機構が考えられた。そこで total ADN の減少が発生した試験早期を想定し, 2 週間の短期試験を行った。その結果, CA 群で血中 total ADN は減少し, ADN 産生に関わる *Pparg* や, ADN の多量体形成や分泌に関与する *Gstk1/Dsbal* の発現が腸間膜脂肪組織で低下していた。一方で *Adiponectin* の発現は CA 群で低下傾向を示した ($p=0.088$)。胆汁酸は ADN の翻訳後修飾に影響を与えた可能性がある。

4. 結論

代謝性疾患で見られる血中 total ADN の低下には, 胆汁酸代謝変動が関与する可能性が示された。