

アルキル型リン脂質の吸収とプラスマローゲンへの代謝変換の解析

応用生物科学専攻 食資源科学講座 食品健康科学分野 山元 貴之

1. はじめに

プラスマローゲン(P1s)は、通常の *sn*-1 位にエステル結合を持つジアシルリン脂質と異なり、ラジカル感受性のビニルエーテル結合を持つ。また、アルキル型リン脂質(AlkPL)は P1s の前駆体であり、これら 2 種を合わせてエーテル型リン脂質と呼び、エタノールアミンクラス(Etn)・コリンクラス(Cho)が存在する。これまでの研究で、動脈硬化発症と関連するトランス脂肪酸の摂取により、血漿と肝臓の P1s が減少することを見いだした。本研究では、リンパカニキュレーションラットを用いて、腸での AlkPL 吸収と P1s への変換を検討し、またトランス脂肪酸負荷下および、動脈硬化症病態モデルマウスを用いて、AlkPL の摂取が血中 P1s を増加させるかを検討した。

2. 方法

研究 1 ラット小腸における AlkPL から P1s への合成を検討：10 週齢の Wistar-ST 雄性ラットに、油脂投与用の十二指腸カテーテルとリンパ液回収用のカテーテルを胸管に留置した。一晚回復後、大豆油と Alky1PL60%まで濃縮したオキアミ PL(4:1)混合脂質の 10 ないし 20%エマルジョンを十二指腸カテーテルから投与 1ml ないし 2ml し、リンパ液を 8 時間目まで経時的に全量回収した。

研究 2-1 トランス脂肪酸負荷ラットにおける体内 P1s への AlkPL 摂取の影響：3 週齢の Wistar-ST 雄性ラットを AIN-93G 準拠標準食群とトランス脂肪酸群に分けて飼育した。4 週間後、それぞれ標準食群、1%魚油添加群、1%AlkPL 含有リン脂質 [60%コリンクラス(Cho)AlkPL を含み DHA 豊富]添加群の計 6 群に分け、暗期のみ給餌し 2 週間飼育した。**研究 2-2** ApoE KO 動脈硬化症モデルマウスにおける体内 P1s への AlkPL 摂取の影響：13 週齢の ApoE KO マウスを AIN-76G に準拠した標準飼料で飼育後、0.7%魚油飼料、0.7%AlkPL 飼料の計 3 群で 8 週間飼育した。組織中の P1s・AlkPL は LC-MS/MS 法による一斉分析後、クラス別分子種別の解析を行った。

3. 結果と考察

研究 1-1 10%AlkPL エマルジョン 1 ml 投与後 2 時間で、リンパ中 Cho, Etn 両クラス AlkPL の吸収速度がピーク値を示した。P1s も両クラスともに投与後 AlkPL と同様の変動を示したが、有意な増加は見られなかった。一方、20%AlkPL 高濃度エマルジョン 2 ml 投与では、3 時間以降 P1sCho が徐々に増加しており、AlkPL は小腸で P1sCho に変換されることが明らかになった。**研究 2-1** 標準食群では、AlkPL 摂取により血漿の AlkPL 濃度は両クラスともに大きく増加、トランス脂肪酸食群でこの AlkPL 増加は減弱したが、Etn クラス AlkPL は依然対照群より有意に高かった。一方、血漿 P1s 濃度は、標準食群で EtnP1s が有意に増加したが、トランス脂肪酸で P1s 増加は完全に消失した。**研究 2-2** AlkPL 摂取した ApoEKO マウスで、血中 Alk、P1s 両クラスの増加が見られた。魚油群でも P1s の増加が見られたが、心臓においては、P1sCho が AlkPL 群で魚油群より大きく増加していた。LC-MS/MS による分子種分析の結果、魚油・AlkPL ともに豊富なドコサヘキサエン酸含有 P1s が総量に大きく影響を与えていたことが分かった。

4. まとめ

AlkPL が、小腸で P1s へと合成され、血中および心臓の P1s を増加させることが明らかとなった。DHA 結合 P1s の生理作用について、今後さらに詳しく検討したい。