

## コール酸添加食の摂取はラットに脂肪肝を誘導させる

応用生物科学専攻 食資源科学講座 食品栄養学 辻 美咲

### 1. 緒言

高脂肪食の長期摂取により脂質吸収に寄与する胆汁酸の分泌量が増加する。一次胆汁酸の一種であるコール酸(CA)を過剰に添加した基本飼料をラットに摂取させる実験では抗肥満効果が期待される一方、大量の抱合型胆汁酸が糞中に検出されるなど胆汁酸代謝が著しく攪乱されることが分かっている。本研究では抱合型胆汁酸を糞中に排出させない程度のCA負荷量を設定し、宿主への影響を調べた。

### 2. 方法

WKAH/H1mSlc 雄性ラットに、AIN93Gに準拠した飼料にCAを添加した飼料を与えて13週間飼育した。解剖時に肝臓と腹部大動脈血漿および門脈血漿を採取し、液体窒素で凍結保存した。腹部大動脈血漿および門脈血漿では代謝性疾患にかかわるパラメーター、肝臓組織ではトリグリセリド(TG)、総コレステロール(t-Ch)を測定した。また肝臓組織よりRNAを抽出し、cDNAを合成し、taqman primer probe systemによりreal-time PCRを実施した。

### 3. 結果と考察

体重と総摂食量、各種内臓脂肪組織重量に群間差はみられなかったが、CA負荷により肝重量、肝臓中TG・t-Ch、血漿中t-Ch・遊離脂肪酸の濃度増加と、肝障害マーカーである血漿中トランスアミナーゼの増加が観察され、脂肪肝が発症したことが示された。CA摂取ラットの肝臓において、脂肪の燃焼やVLDL排出に関わる遺伝子の発現量が減少した。これよりCA摂取により肝臓で脂質消費が低下したため、肝脂質が蓄積されたと推察される。またこの時、胆汁酸合成の律速酵素である*Cyp7a1*の発現低下は起こらなかったことから、胆汁酸合成経路は遮断されなかったことが分かった。しかし*Cyp8b1*と*Cyp27a1*の発現量が減少したことから、胆汁酸合成経路が変化した可能性が考えられた。

### 4. 結論

腸管内で増加したCAが肝臓中及び腸内細菌中の酵素によって代謝され、その結果として肝臓中の脂質蓄積を促進するよう遺伝子発現が変化し、脂肪肝が発症したことが推察された。