

トランス脂肪酸による動脈硬化惹起作用の解析

—リン脂質、プラスマローゲンの関与—

応用生物科学専攻 食資源科学講座 食品健康科学 千葉 俊

1. 背景と目的

トランス脂肪酸 (TFA) は動脈硬化惹起因子であるが、その機構は不明である。一方、プラスマローゲン (PLs) は、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結合を持ち、抗動脈硬化作用が示唆されるリン脂質である。過去の研究で、TFA を摂取したラットの血漿において、PLs が減少し、またその *sn*-1 位に TFA が組み込まれる (*trans* 型リン脂質の発生) ことが明らかになった。しかし、TFA 組み込みが PLs 特異的なのか、組織 PLs およびジアシル型リン脂質 (DiacylPL) へも TFA は組み込まれるのか、また、TFA が組み込まれた *trans* 型リン脂質の生理作用も不明である。そこで本研究では、上記の点を明らかにし、TFA の動脈硬化惹起における PLs および DiacylPL の関与を探ることを目的とした。

2. 方法

<実験 1 長期 TFA 摂食試験> 6 週齢の Wistar-ST 雄性ラットを馴化飼育後、大豆油 7% 添加の標準食群と 7% の大豆油に 23% のキャノーラ油 (高脂肪食群) ないしはナタネ硬化油 (*trans* 18:1 を 38% 含有) を添加した高脂肪食群 (TFA 食群) の計 3 群に分けた。6 週間の試験飼育後、麻酔下で腹部大動脈血および肝臓など各種臓器を採取し、脂質抽出後、LC-MS/MS 法により、PLs はエタノールアミンクラスとコリンクラスを各 33 分子種、DiacylPL はエタノールアミンクラスとコリンクラスを各 15 分子種定量した。

<実験 2 ヒト血管内皮細胞 HUVEC への TFA 摂取ラット由来リン脂質添加試験> 実験 1 で得た血漿から抽出した総脂質を濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーによりリン脂質を分離・精製した。HUVEC に精製リン脂質を 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度で添加し、3h, 6h, 12h, 24h 培養後、細胞と上清を回収し、リアルタイム PCR を用いて細胞接着因子や炎症性サイトカインの遺伝子発現量を測定した。

3. 結果と考察

<実験 1> TFA 食群の血清 DiacylPL *sn*-1 位には、PLs 同様 TFA (18:1) が組み込まれ、一方で C16:0 を持つ分子種が減少していた。*trans* 型の占有率は、PLs は 60% から 80%、また DiacylPL では 90% 以上であった。この現象は採取した各組織でも同様に観察され、*trans* 型の占有率に組織特異性はなかった。以上から、TFA は長期摂取により血清や組織の PLs と DiacylPL の *sn*-1 位に大量に蓄積されることが示された。

<実験 2> TFA 摂取群のリン脂質添加により、対照群や高脂肪食群由来リン脂質添加群に比べ、接着因子の遺伝子発現は減少したものの、リン脂質添加後 12h において MCP1 の遺伝子発現が増加した。このことから、血管内皮細胞において、*trans* 型リン脂質は単球誘引を増強する作用があることが示唆された。

4. 結論

TFA 長期摂取は *trans* 型リン脂質を発生させ、特にジアシル型リン脂質で劇的に増加した。また、*trans* 型リン脂質は血管内皮細胞において炎症を惹起することが示唆された。