

安定同位体標識脂肪酸を用いた脂質の吸収・代謝の包括的解析

東北大学大学院農学研究科・教授 宮澤 陽夫

■ 目的

脂質の消化・吸収・取込の評価にあたり、脂質摂取後の血清トリグリセリド(TG 値)の変動は簡便な指標として利用される。しかし脂質は消化・吸収・取込(血中からのクリアランス)に時間がかかるため、試験前の絶食が不十分な場合、ベースラインの分散が大きくなり、食後血中 TG 値の変動が不明確になる。そこで、投与脂質を生体内由来の内因性脂質と区別するため、安定同位体標識パルミチン酸を食事由来脂質のトレーサーとして用いる方法の検討を行ってきた。本研究では、標識体に遊離脂肪酸型の $[2,2-^2\text{H}]$ パルミチン酸(PA)を使用し、投与脂質に遊離脂肪酸型のオレイン酸あるいはグリセロールエステル型のトリオレインを使用し、これらの違いが血清脂質の脂肪酸の変動曲線に与える影響についての解析を行った。さらに、標識体である $[2,2-^2\text{H}]$ PAについてもグリセロールエステル型と遊離脂肪酸型の比較を行った。

■ 方法

標識体として $[2,2-^2\text{H}]$ PA 50mg をオレイン酸またはトリオレイン 600mg に混合し 0.1% ショ糖脂肪酸エステルを用いて 20% 乳化液を作成し、一晚絶食した雄性 SD 系ラットに経口投与した。投与前と投与後、経時的に尾静脈採血を行い、得られた血漿を内部標準(C17)とともにメチルエステル化し、GC/MS 法にて $[2,2-^2\text{H}]$ PA/C17 比の変動曲線を作成した。GC-FID 法にて血清総脂肪酸量、パルミチン酸量、オレイン酸量の変動曲線の作成を行い、解析を行った。さらに、標識体である $[2,2-^2\text{H}]$ PAについてもグリセロールエステル型と遊離脂肪酸型の比較を行った。この場合は、投与脂質にトリオレインを用いた。

■ 結果および考察

投与脂質にトリオレインを用いた群では、投与後約 3.5 時間後に血漿の $[2,2-^2\text{H}]$ PA/C17 比、総脂肪酸量、パルミチン酸量、オレイン酸量は最高に達し、その後緩やかに減少した。一方、投与脂質にオレイン酸を用いた群では投与約 9 時間後に最高濃度に達し、投与脂質のグリセロールエステル型と遊離脂肪酸型の違いが、血清脂質の変動曲線に影響を与えることが示された。変動曲線より求められる指標、ピーク到達時間、ピーク高、曲線下面積はトレーサー、血清総脂肪酸量、パルミチン酸のいずれについても、オレイン酸投与群の方がトリオレイン投与群より高くなった。特に、トレーサーはベースラインの値が低いため、ピーク高および曲線下面積の違いが顕著に表れた。さらに、標識体である $[2,2-^2\text{H}]$ PA について、グリセロールエステル型と遊離脂肪酸型で比較した場合は、顕著な違いは観察されなかった。今後、投与条件の再検討や被検動物数を増やすなどして詳細な検討をする必要はあるものの、今回の結果からは、標識体のように少量を投与脂質の一部として投与する場合は、グリセロールエステル型と遊離型の違いは大きな影響を与えないことが示唆された。

■ 結語

本結果から、安定同位体標識脂質は、内因性脂質の影響が小さいため、標識体の血中変動曲線のベースライン値が低いことから、投与後のピーク高および曲線下面積を明確に評価できるので、脂質の消化・吸収・取込過程の包括的評価に有用であると思われる。