

## 食用植物由来成分による PPAR 活性化を介した脂質代謝改善効果

奈良女子大学研究院生活環境科学系・教授 井上 裕康

\*\*\*\*\*

### ■ 目的

ライフスタイルの変化から生活習慣病の増加が懸念される日本において、日常的に摂取する食品から機能成分を積極的に摂取して健康維持に努めることは、健康な社会を実現するために重要である。様々な食品成分の機能性については数多くの研究があり、効果の検証はなされているものの、その分子作用機構は十分に明らかにされていない。私たちは核内受容体 PPAR 活性化を指標とした食品機能成分の新しい評価系を確立した。PPAR は脂質代謝、糖代謝等に関連して作用し、生活習慣病に対する薬剤標的として認知されているが、食品成分の中にも薬剤に比べて活性は弱いものの、PPAR を活性化する成分が存在することを我々は見出している。本研究では、生活習慣病予防が期待される野菜や果実などの食用植物由来成分の機能性を、PPAR 活性化を指標にした系を用いて評価し、その分子作用機構を明らかにすることを目的とした。

### ■ 方法

野菜や果物などの食用植物由来成分が PPAR 活性化を介して、生活習慣病に深く関わる脂質代謝をどのような分子作用機構によって改善するのかを培養細胞および個体レベルで検討した。培養細胞を用いた PPAR 活性化の検討では、ウシ血管内皮細胞(BAEC)に PPAR 応答エレメント (PPRE) をもつレポーターベクターとヒト PPAR $\alpha$ ,  $\beta/\delta$ ,  $\gamma$  いずれかの発現ベクターを共導入後、食用植物由来成分の添加による PPAR 活性化を測定した。

個体レベルでの PPAR 活性化の検討では、研究室で系統維持している PPAR $\alpha$  欠損型および対照野生型マウス (129SV) に、食用植物由来成分を含む普通食を 4 週間摂取させた。投与期間終了時に、血液、肝臓を採取した。血漿を用いて、トリグリセリド濃度と遊離脂肪酸濃度を測定した。また、肝臓から RNA を抽出し、定量 RT-PCR 法にて PPAR 応答遺伝子の発現変動を解析した。

### ■ 結果および考察

様々な食用植物由来成分を用いて、培養細胞レベルでの PPAR 活性化を検討したところ、辛味成分が PPAR 活性化能を有することを新たに見出した。この成分は、脂肪酸代謝に関与する PPAR $\alpha$  を強く活性化したが、PPAR $\beta/\delta$  と PPAR $\gamma$  は活性化しなかった。

そこで、個体レベルにおける辛味成分の PPAR を介した代謝に及ぼす影響を明らかにするため、PPAR $\alpha$  欠損型マウスを用いて検討した。辛味成分を普通食とともに 4 週間摂取させた野生型マウスでは、肝臓重量、白色および褐色脂肪重量に差は認められなかったが、血漿トリグリセリド濃度および遊離脂肪酸濃度が有意に減少していた。一方、PPAR $\alpha$  欠損型マウスではこのような変化は見られなかった。肝臓での PPAR 応答遺伝子の発現変動を解析したところ、Cyp4a10, Cyp4a14, FABP1 の発現がいずれも野生型マウスにおいて上昇していた。PPAR $\alpha$  欠損型マウスではこのような変化は見られなかったことから、これらの発現誘導は PPAR $\alpha$  依存的であった。

以上の結果から、辛味成分は培養細胞レベルおよびマウスを用いた個体レベルの両方で PPAR $\alpha$  を活性化することが明らかとなった。

### ■ 結語

本研究では、脂質代謝の制御に関与する核内受容体 PPAR に注目し、食用植物由来成分による脂質代謝改善効果の分子作用機構を解明することを目的とした。その結果、辛味成分が培養細胞および生体レベルの両方で PPAR $\alpha$  を活性化し、脂質代謝を改善することによって生活習慣病予防に有用である可能性が示唆された。