

# 血中トリメチルアミン-*N*-オキシド濃度における コリン含有化合物類摂取の影響比較

長崎県立大学看護栄養学部栄養健康学科・准教授 城内 文吾

## ■ 目的

水溶性ビタミン様物質であるコリンは、抗脂肪肝因子として認識されてきた。近年、摂取したコリンの一部が腸内細菌によりトリメチルアミン(TMA)に変換され、宿主の体内に吸収後、肝臓にてトリメチルアミン-*N*-オキシド(TMAO)へと代謝され、このTMAOの血中レベル上昇がひいては動脈硬化症のリスクとなることが報告された。コリン供給の主な形態はホスファチジルコリン(PC)であることから、上記の報告を受けPC摂取自体が有害であるかのような論調も散見されるようになっている。一方で、PCの栄養生理機能としては脂質異常症改善を介した抗動脈硬化作用、遊離型コリンよりもTMAへ変換されにくい等の報告があり、動脈硬化症というアウトカムに対するPC摂取の影響は両義的な状態にある。摂取するコリン化合物全てに、血中TMAOレベルの上昇をもたらすリスクがあるのかは明確になっていない。そこで本研究では、ラットに数種のコリン含有化合物類を摂取させ、コリンの摂取形態と血中TMAO濃度との関係について調べた。

## ■ 方法

実験食はAIN-76組成に準拠し、脂質として7%大豆油、0.1%コレステロールを含む食餌を対照(Control)食、2%大豆PCを含む食餌を調製した。また、PC添加食と同モルのコリンになるように、グリセロホスホコリン(GPC)あるいは塩化コリンを添加した食餌も調製した。5週齢の雄性Sprague-Dawley(Jcl:SD)系ラットを1週間予備飼育し、体重に群間で違いがないよう4群に分け、それぞれの実験食を4週間自由摂食させた。飼育終了後、6時間絶食し、イソフルラン麻酔下で腹部大静脈採血により屠殺を行い、肝臓および白色脂肪組織を摘出、血漿を調製した。血漿中のTMAO濃度をLC/MS/MSにより、肝臓におけるTMAの代謝を担うフラビン含有モノオキシゲナーゼ1および3(*Fmo1*および*Fmo3*)のmRNAレベルをリアルタイムPCRにて測定した。

## ■ 結果および考察

4週間の飼育終了後の終体重、摂食量、肝臓および白色脂肪組織重量に群間で差は認められなかった。血漿TMAO濃度については、ControlおよびPC食の摂取と比較して、GPCおよび塩化コリン食で有意に高値を示し、血漿TMAO濃度に及ぼす影響はコリン含有化合物間で異なることが明らかとなった。本研究結果は、先行研究報告「PCとして摂取したコリンはその大部分が腸管吸収されることから、遊離型コリンよりもTMAへ変換されにくい」を支持するものであった。肝臓における*Fmo1*および*Fmo3*のmRNAレベルに群間で変動を認めなかったことから、血漿TMAO濃度の変動は基質であるTMA量に依存、すなわち腸内細菌叢の変動に起因することが示唆された。

## ■ 結語

以上より、血中TMAO濃度に及ぼす生体内応答はコリン摂取形態で異なること、すなわちPC摂取は血中TMAO濃度を上昇させないことが示され、この生体内応答のトリガーは“もう1つの臓器”として近年注目されている腸内細菌叢である可能性が示された。