

# 卵白タンパク加水分解物による肝臓脂肪分泌促進の 作用機序解明とその利用法の確立

九州大学大学院農学研究院・助教 田中 愛健

## ■ 目的

脂肪肝は肝臓中に中性脂肪(おもにトリアシルグリセロール、TAG)が過度に蓄積した病態を指す。脂肪肝は、脂肪肝炎、肝硬変、肝がんへと進行し、肝硬変以降の病態は不可逆的に起こるため、脂肪肝、脂肪肝炎の段階で治療することが重要である。先行研究において、食餌のタンパク源を乳タンパク(カゼイン)から卵白タンパク加水分解物(EWH)に変更すると、脂肪肝モデルの一つであるオロチン酸(OA)誘導性脂肪肝を改善することを見出した。本研究は、①食餌タンパク源として置換した場合だけでなく、経口投与剤としてより少量で摂取した場合でも EWH の抗脂肪肝作用が発揮されるのか、②より一般的な高脂肪・高シヨ糖食(HFHS 食)誘導性脂肪肝モデルでも EWH は作用するのか評価することを目的として行った。

## ■ 方法

(実験①)4週齢の雄性SD系ラット(n=6/group)を1週間の予備飼育ののち、Control食あるいは1%OA添加した1%OA食を与えた。1%OA食摂食ラットに対して、1日1回(計3回)、卵白タンパク加水分解物(1.5g/kg、3.0g/kg、6.0g/kg)を経口投与し、3日飼育した。飼育期間終了後、肝臓を採取し、肝臓中TAG量を測定した。(実験②)添加するOAを0.1%とした0.1%OA食について、実験①と同様の試験を行い、肝臓中のTAG量を測定した。(実験③)4週齢の雄性SD系ラット(n=22)を1週間の予備飼育ののち、高脂肪・高シヨ糖食(HFHS食)を与えて8週間飼育した。8週間の飼育後、体重が均等になるように4群に分け、1群は解剖を行い、8週飼育時の状態を評価するReference群とした。残り3群は引き続きHFHS食を与えるControl群、HFHS食を与えつつ、1日1回1.5g/kg EWHを経口投与するOral群、HFHS食のタンパクをEWHに変更したDiet群とし、2週間飼育した。2週間後、血漿、肝臓、白色脂肪組織および筋肉組織、盲腸を採取した。肝臓中および血漿中TAG濃度を測定した。

## ■ 結果および考察

(実験①・②)肝臓TAG濃度は1%OA食を与えた4群で有意に増加し、有意ではないがEWHの経口投与量が増加するほど、肝臓TAG濃度が増加する傾向が見られた。0.1%OA食条件下では、肝臓TAG濃度に群間で有意差は見られなかった。OA摂取条件の同じ先行研究ではEWHは脂肪肝を抑制していたため、EWHはOAの吸収阻害あるいは作用阻害によって脂肪肝を予防していた可能性が高い。(実験③)血漿TAG濃度、肝臓TAG濃度に群間で有意差はなかった。一方、Control群と比較して、Diet群で盲腸重量は有意に増加し、白色脂肪組織重量は内蔵脂肪および皮下ともに有意に減少した。高脂肪・高シヨ糖食で脂肪肝を誘導した実験③でも、摂取方法に関わらず、EWH摂取後の肝臓TAG濃度はEWH非投与群と同程度であった。このことはEWHそのものが抗脂肪肝作用を示したというよりも、OAの作用阻害を行っていたという推論を支持している。肝臓TAGへの効果は見られなかった一方で、特にEWHの混餌投与によって、脂肪組織重量の減少、盲腸重量の増加が見られた。特に盲腸重量の増加は、盲腸での腸内細菌による発酵が活発になっていることを示唆している。EWH摂取によってもたらされた代謝の変化によって、盲腸内環境が短鎖脂肪酸発酵に有利なものとなった可能性が考えられる。

## ■ 結語

卵白タンパク加水分解物EWHの脂肪肝抑制効果は限定的であったが、新たな腸内環境調整食品としての利用の可能性を見出した。