

低用量スクロースの脂肪肝予防作用とその制御因子に関する研究

岐阜大学応用生物科学部・准教授 島田 昌也

■ 目 的

スクロースの高用量(過剰)摂取は、脂肪肝などの代謝性疾患の発症進展に密接に関連し、構成糖であるフルクトースがその主要因と考えられている。一方、摂取方法によっては、スクロース/フルクトースが代謝性疾患の発症進展の予防改善に有益な報告もある。また、高用量スクロースとその構成糖の比較摂取では、肝臓トリアシルグリセロール(TG)蓄積に対する影響が異なる。本研究では、スクロースとその構成糖の低用量摂取による脂肪肝予防作用を比較検証し、さらに、低用量スクロース/フルクトースによる脂肪肝予防作用を制御する因子を調べることを目的とした。

■ 方 法

〔実験 1〕ラット(Wistar/ST 系, 4 週齢, 雄)に, AIN93 に準拠した糖質源がコーンスターチのみの対照食(C), C のコーンスターチの一部をスクロースに置換した低用量スクロース含有食(S), S のスクロースを等量のグルコース・フルクトース混合物に置換した GF 食をそれぞれ 4 週間自由摂取させた。

〔実験 2〕ラット(Wistar/ST 系, 4 週齢, 雄)に C, C のコーンスターチの一部をフルクトースに置換した低用量フルクトース含有食(F)をそれぞれ 4 週間自由摂取させた。本研究では, AIN93 の標準飼料組成に含まれるスクロース(スクロース由来のフルクトース)を下回る用量を低用量とした。実験 1, 2 とも飼育期間終了後, 非絶食下で血液, 肝臓を採取し分析に用いた。血液生化学パラメータ, 肝臓脂質, リアルタイム定量 PCR による脂質代謝関連遺伝子発現量の測定などを行った。

■ 結果および考察

〔実験 1〕血清 TG 濃度は 3 群間で有意差はなかった。一方, 肝臓 TG 量は, C と比較し S および GF で有意に減少した。

〔実験 2〕血清の TG および乳酸濃度および肝臓 β 酸化系遺伝子の発現量は 3 群間で有意差はなかった。一方, C と比較し F で, 肝臓 TG 量は有意に減少, 血清のグルコースおよびインスリン濃度ならびに脂肪酸合成酵素遺伝子(*Acaca*, *Fasn*, *Srebf1*)の発現は減少傾向を示した。それゆえ, 低用量フルクトース補充は, 小腸におけるフルクトース代謝物である乳酸以外の因子がインスリンシグナルを減弱させ, *Srebf1* の発現低下さらには脂肪酸合成酵素遺伝子の発現低下を誘導し, 肝臓 TG 低下作用を発揮しうると考えた。

■ 結 語

低用量スクロースとその構成糖の補充による肝臓 TG 低下作用は同等であった。低用量スクロース/フルクトースの補充による肝臓 TG 低下作用(脂肪肝予防作用)は, *Srebf1* の発現低下が一因であることが示唆された。乳酸以外の小腸におけるどのようなフルクトース代謝物が, *Srebf1* の発現を低下させるかを調べるのが課題である。