

# 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ののみの対照食(C)、Cのコーンスター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ことが課題である。