岐阜大学機関リポジトリ
Gifu University Institutional Repository

体脂肪蓄積に対する食事性脂肪タイプの影響とそのメカニズムに関する栄養生化学的研究

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2014-04-01 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 竹内, 弘幸 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/2272

〔2〕

氏　　名（本籍）	竹　内　弘　幸　（神奈川県）
学位の種類	博士（農学）
学位記番号	農博乙第２７号
学位授与年月日	平成１０年9月１１日
学位授与の要件	学位規則第４条第２項該当
学位論文題目	体脂肪蓄積に対する食事性脂肪タイプの影響とそのメカニズムに関する栄養生化学的研究
審査委員	主査　静岡大学教授　竹内久直
	副査　静岡大学教授　杉山公男
	副査　岐阜大学教授　柘植治人
	副査　信州大学教授　唐澤　豊

論文の内容の要旨

肥満は、種々の余病を併発する機会を与え、健康維持の為の大きな障害となっている。肥満の防止は、種々の病気、特にいわゆる成人病の発症を抑え、健康な生活を送るための必須条件であると言っても過言ではない。本研究では，肥満予防を念頭に置いて、肥満発症に及ぼす種々の食事、特に食事中の脂肪を構成する脂肪酸の種類の影響を明らかにし、そのメカニズムを解明しょうとしたものであって、次のように３つの観点から検討がなされた。

まず、（1）食事性脂肪のタイプがラットの体脂肪蓄積，食事誘発性体熱産生および褐色脂肪交感神経活性に与える影響について検討を行った。４週令のSprague-Dawley系の雄ラット７６匹を4群に分け、飽和、一価不飽和，n-6系多価不飽和またはn-3系多価不飽和脂肪酸をそれぞれ多く含む油脂として、ラード、高オレイン酸紅花油、紅花油または亜麻仁油を２０％添加した飼料で、１２週間飼育した。実験食を１日２食の制限給餌法により、同代謝エネルギー量ずつ投与した。実験食投与４～５週間の間に、食事投与前後の酸素消費量を測定した。実験最終日にノルエピネフリン合成阻害剤を投与する方法で、交感神経活性の指標であるノルエピネフリン代謝回転速度を測定した。腹腔内脂肪組織重量は各食群間で有意な差は認められなかったが、高オレイン酸紅花油、紅花油および亜麻仁油食群と比べて、屍体脂肪量はラード食群で有意に高かった。食前の酸素消費量は各食群間で有意な差は認められなかったが、食後の酸素消費量は他の３群に比べてラード食群で有意に低く、食事摂取による酸素消費の増加量もラード食群で他の３群に比べて有意に低

値を示した。褐色脂肪組織のノルエピネフリン代謝回転速度は、ラード食群で他の３群に比べて有意に低値を示した。これらの結果から、ラットに飽和脂肪酸を多く含むラードを投与すると、不飽和脂肪酸を多く含む植物油に比べ体脂肪蓄積が増大するが、その背景に褐色脂肪組織の交感神経活性低下による食事誘発性体熱産生の減少の関与していることが示唆された。

（２）血清中甲状腺ホルモン濃度、肝臓および骨格筋中Na^+、K^+-ATPase活性および脂肪組織リポタンパクリパーゼ活性に及ぼす食事性脂肪のタイプの影響について検討を行った。ラットにラード、高オレイン酸紅花油、紅花油または亜麻仁油を２０％添加した実験食を同代謝エネルギー量ずつ１2週間投与した。高オレイン酸紅花油、紅花油および亜麻仁油食群に比べて、ラード食群の屍体脂肪量は有意に高かった。しかしながら、腹腔内脂肪組織重量は各食群間で有意な差は認められなかった。ラード食群の血清トリヨードチロニン濃度は他の食群に比べて有意に低い値を示した。肝臓および骨格筋におけるNa^+、K^+-ATPase活性も、ラード食群で他の食群に比べて有意に低値を示した。ラード食群の皮下脂肪組織リポタンパクリパーゼ活性は、他の食群に比べて有意に高い値を示したが、腹腔内脂肪組織における活性は、各食群間で有意な差は認められなかった。これらの結果から、不飽和脂肪酸を多く含む植物油に比べて、飽和脂肪酸を多く含むラードの摂取は、血清トリヨードチロニン濃度を低下させ、肝臓および骨格筋のNa^+、K^+-ATPase活性が低下し、その結果、体脂肪の蓄積の増大することが示唆された。また、腹腔内脂肪と皮下脂肪との間における脂肪蓄積に対する食事性脂肪の異なる影響は、リポタンパクリパーゼの部位特異的な活性の変化によるものであることも示唆された。

（３）食事性脂肪のタイプが、褐色脂肪組織、肝臓におけるミトコンドリアとペルオキシソームβ-酸化能、脳神経膜Na^+チャネル密度およびNa^+、K^+-ATPase活性に及ぼす影響について検討され、４週令のSprague-Dawley系の雄ラット２８匹を4群に分け、ラード、高オレイン酸紅花油、紅花油または亜麻仁油を２０％添加した飼料で１２週間飼育した。高オレイン酸紅花油、紅花油および亜麻仁油食群に比べて、ラード食群の屍体脂肪量は有意に高かった。褐色脂肪組織のカルニチンパルミトイルトランスフエラーゼおよびシトクロームオキシダーセ活性は、高オレイン酸紅花油、紅花油または亜麻仁油食群に比べて、ラード食を投与したラットで有意に低い値を示した。肝臓のカルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ活性は、他の３食群と比べてラード食群で有意に低い値を示した。しかしながら、褐色脂肪組織のペルオキシソームβ-酸化能は、他の食群に比べてラード食群で有意に高い値を示した。各食群間で、脳神経膜Na^+チャネル密度およびNa^+、K^+-ATPase活性に有意な差は認められなかった。これらの結果から、飽和脂肪酸を多く含

むラードの摂取は、不飽和脂肪酸を多く含む植物油の摂取に比べて、褐色脂肪組織のミトコンドリアβ-酸化能を低下させることが示された。また、食事性脂肪のタイプは、褐色脂肪組織におけるミトコンドリアおよびペルオキシソームβ-酸化能に対して異なる影響を及ぼすことが示された。

以上のように、本研究は、肥満発症に及ぼす食事性脂肪のタイプについての検討から、飽和脂肪酸の多い油脂が体脂肪蓄積を促進することを明らかにするとともに、その発症機構としては、交感神経活性低下による食事誘発性体熱産生の減少、血中甲状腺ホルモン濃度低下による肝臓および骨格筋のNa^+、K^+-ATPase活性低下、並びに褐色脂肪組織ミトコンドリアにおけるβ-酸化能低下の関与する事が示唆された。

審　査　結　果　の　要　旨

肥満は、種々の余病を併発する機会を与え、健康維持の為の大きな障害となっている。肥満を防止することは、種々の病気、いわゆる成人病の発症を抑え、健康な生活を送るための必須条件であると言っても過言ではない。本研究では，肥満予防を念頭に置いて、肥満発症に及ぼす種々の食事、特に食事中の脂肪を構成する脂肪酸の種類の影響を明らかにし、そのメカニズムを解明しょうとしたものであって、次のように３つの観点から検討がなされた。

まず、（1）食事性脂肪のタイプがラットの体脂肪蓄積，食事誘発性体熱産生および褐色脂肪交感神経活性に与える影響についての検討がなされた。４週令のSprague-Dawley系の雄ラットに、飽和、一価不飽和，n-6系多価不飽和またはn-3系多価不飽和脂肪酸をそれぞれ多く含む油脂として、ラード、高オレイン酸紅花油、紅花油または亜麻仁油を２０％添加した飼料を１日２食の制限給餌法により、同一代謝エネルギー量づつ投与して１２週間飼育した。実験食投与４～５週間の間に食事投与前後の酸素消費量を、実験最終日にノルエピネフリン合成阻害剤を投与する方法で、交感神経活性の指標であるノルエピネフリン代謝回転速度を測定した。その結果、ラットに飽和脂肪酸を多く含むラードを投与すると、不飽和脂肪酸を多く含む植物油に比べ体脂肪蓄積が増大するが、その背景に褐色脂肪組織の交感神経活性低下による食事誘発性体熱産生の減少の関与が示唆された。

次に、（2）血清中甲状腺ホルモン濃度、肝臓および骨格筋中Na^+、K^+-ATPase活性および脂肪組織リポタンパクリパーゼ活性に及ぼす食事性脂肪のタイプの影響を調べるために、４週令のSprague-Dawley系の雄ラットに、ラード、高オレイン酸紅花油、紅花油

または亜麻仁油を２０％添加した実験食を同一代謝エネルギー量づつ１2週間投与した。その結果、不飽和脂肪酸を多く含む植物油に比べて、飽和脂肪酸を多く含むラードの摂取は、血清トリヨードチロニン濃度の減少に連動して肝臓および骨格筋の Na^+、K^+-ATPase 活性が低下して、体脂肪の蓄積の増大すること、また、腹腔内脂肪と皮下脂肪との間における脂肪蓄積に対する食事性脂肪の異なる影響は、リポタンパクリパーゼの部位特異的な活性の変化によるものであることが示唆された。

続いて、（3）食事性脂肪のタイプが、褐色脂肪組織、肝臓におけるミトコンドリアとペルオキシソーム β-酸化能、脳神経膜 Na^+チャネル密度および Na^+、K^+-ATPase 活性に及ぼす影響について検討された。４週令の Sprague-Dawley 系の雄ラットに、ラード、高オレイン酸紅花油、紅花油または亜麻仁油を２０％添加した飼料を投与して１２週間飼育した。その結果、飽和脂肪酸を多く含むラードの摂取は、不飽和脂肪酸を多く含む植物油の摂取に比べて、褐色脂肪組織のミトコンドリア β-酸化能を低下させることが示された。また、食事性脂肪のタイプは、褐色脂肪組織におけるミトコンドリアおよびペルオキシソーム β-酸化能に対して異なる影響を及ぼすことが示された。

以上のように、本研究は、肥満発症に及ぼす食事性脂肪のタイプについての検討から、飽和脂肪酸の多い油脂が体脂肪蓄積を促進することを明らかにするとともに、その発症機構としては、交感神経活性低下による食事誘発性体熱産生の減少、血中甲状腺ホルモン濃度低下による肝臓および骨格筋の Na^+、K^+-ATPase 活性低下、並びに褐色脂肪組織ミトコンドリアにおける β-酸化能の低下の関与する事が示唆された。

本研究の成果は、肥満の予防対策として有用な示唆を与え、健康維持のための適正な食品の種類と摂取量を追及する栄養学に、新たな知見を提供するものである。ここに、審査委員全員一致で、本論文が岐阜大学大学院連合農学研究科の学位論文として十分価値あるものと認めた。

なお、以上の研究成果は、学位論文の基礎となる学術論文として、J. Nutrition （米国栄養学会編、２報）と J. Nutrt. Sci. Vitaminol.（日本栄養・食糧学会と日本ビタミン学会の共編英文誌、１報）および既発表学術論文として、Biosci. Biotech. Biochem.（日本農芸化学会編英文誌、１報）、Metabolism（米国 W. B. Sauders Company 編、１報）、運動生化学（運動生化学研究会編、１報）と日本栄養・食糧学会誌（日本栄養・食糧学会編、１報）に掲載されている。